FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

THÈSE

N° 906

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

ADEBO W. Mohibi El Hadj

Né le 18 Décembre 1932, à Sakété (Dahomey)

Diplomé de l'Institut de Médecine tropicale

Diplomé de l'Institut National de Médecine Agricole

Prévention. Hygiène et Médecine du travail appliquées à l'agriculture

Présentée et soutenue publiquement le 1963

PROBLEMES ETIO-PATHOGENIQUES POSES PAR LA DYSPROTEINEMIE COMMUNE DE L'AFRICAIN

Président : Mr. FAUVERT *Professeur*

EDITIONS A.G.E.M.P. - 8 RUE DANTE - PARIS V°

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963 — **THÈSE** — N° —

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

ADEBO W. Mohibi El Hadj

Né le 18 Décembre 1932, à Sakété (Dahomey)

Diplomé de l'Institut de Médecine tropicale

Diplomé de l'Institut National de Médecine Agricole

Prévention. Hygiène et Médecine du travail appliquées à l'agriculture

Présentée et soutenue publiquement le

PROBLEMES ETIO-PATHOGENIQUES POSES PAR LA DYSPROTEINEMIE COMMUNE DE L'AFRICAIN

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Président : Mr. FAUVERT *Professeur*

EDITIONS A.G.E.M.P. - 8 RUE DANTE - PARIS V°

1-2-1963

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Léon BINET.
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR . . . . . Gaston CORDIER
2e ASSESSEUR . . . . . Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.) / SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.) / BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.) / DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.) / POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales — Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Cochin	LEGER (L.)
Cochin	ABOULKER (P.)
Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Pitié	CORDIER (G.)
Saint-Antoine	GOSSET (J.)
Salpêtrière	SICARD (A.)
Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales — Boucicaut	MILLIEZ (P.)
Broussais	LENÈGRE (J.)
Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cochin	BROUET (G.)
Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
Lariboisière	SÈZE (S. de)
Pitié	DREYFUS (G.)
Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.) pr. s. ch.
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) pr. s. ch. CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAILLIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUH (J.) JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Dermato-Syphiligraphie	GIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) Pr. s. ch. DUPONT (V.)
Médecine légale	FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Neurologie	LAPRESLE (J.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LŒPER (J.) Pr. s. ch. MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) LEVEQUE (B.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)

	MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.) DEJOURS (P.) pr. s. ch. DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.)
Physique médicale	CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch. GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA(M.) m.conf.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)

	MM.
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.) pr. s. ch.
Stomatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)

	MM.
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie . . . . . HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.

Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . . M. LENA (J.)

Secrétaire principal . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque .
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs . . . . . Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Bibliothécaire . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Père,

Modeste témoignage de ma profonde gratitude, de ce que tu as pu nous faire et de ce que tu pourras nous faire encore de ton coeur généreux.

Pour le courage que tu as pu nous prodiguer durant nos longues études.

Que le dévouement permanent qui m'a permis d'être médecin ne soit pas vain.

Ma profonde affection et mes remerciements.

A ma Mère,

Exemple de bonté, de sacrifice et d'abnégation.

Pour le réconfort moral et les conseils de persévérance et d'honneteté que tu as su nous prodiguer durant nos longes efforts.

Ma profonde gratitude et mon affection filiale.

A ma Soeur Abèké Olarewadjou Taïbatou Adébo

En hommage aux lourds sacrifices qu'elle a consentis de gaîté de coeur pour l'amélioration du bien être familial et pour l'avenir fructueux de ses frères et soeurs pour son exceptionnel courage. Que Dieu veuille la récompenser.

Qu'elle reçoive ici ma très profonde et tendre affection fraternelle.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538112_0041

A la Mémoire de :

Youssoufou Bilewoma Adébo Agbarin,

Notre Grand Père

Mustapha Adégbindin Agbanrin dit Bachoroun

Aboudou Wahabi Idohou Adéchina

Abossédé Adédiran née Attanda Akpéna

Aladji Aboudou Wahabi Adéchyan Aganrin

A la Mémoire de :

Abégbe Assana Biléwoma Adébo

dont le souvenir affectueux est toujours présent à notre esprit.

A la Mémoire de :

Woulématou Ochouinyomi Adékan

Souvenir d'une femme généreuse, exemple de bonté, d'humanité et de justice qui s'est donné beaucoup de peine pour nous.

Assimaou Omotadjo Adékan, Djolassan Adékan, Adégbola Adékan

Ibidjouan Séliyatou Yanda Gbamigboché

Adétokoun Falilatou Iyanda Gbamigboché

Iyanda Alao Gbamigboché

Apoticaire du Quartier Moro de Sakété,

Vénérable connaisseur des plantes médicinales

A la mémoire de Alao Bello

Au Maitre, Adamon Fassassi

Très affectueusement

A tous nos Maîtres de l'Ecole Nationale de Médecine de Tours, aujourd'hui Faculté

A Monsieur le Professeur ARON, Doyen de la Faculté de Médecine de Tours,

Notre vive reconnaissance et notre fidèle attachement.

A Monsieur le Professeur Robert VARGUES

Docteur Es Sciences
Professeur à la Faculté de Médecine de Tours

Qui nous a intéressé aux nouveaux aspects de la pathologie africaine, nous a inspiré l'idée de cette thèse, en nous accueillant avec beaucoup de gentillesse, beaucoup d'humanité, nous en a fourni le matériel et les documents.

Sa contribution dynamique et patiente a favorisé la rédaction de ce modeste travail. Nous lui devons notre initiation aux exercices élémentaires de laboratoire en pathologie tropicale.

Qu'il daigne recevoir ici l'expression de notre profonde gratitude.

A tout le personnel du Laboratoire de la Chaire de Bactériologie de la Faculté de Médecine de Tours.

A Monsieur ROUGET, Maurice, Principal de Collège

qui a guidé mes premiers pas avec beaucoup de compréhension à notre arrivée en France.

A Monsieur GERMAIN, François, Ancien Elève de Normale Sup., Agrégé de Lettres

qui a beaucoup contribué à notre succès au Lycée de Cannes

A La Mémoire de Maître COULIBALLI Mamadou

Pour son esprit de justice et d'équité dont nous avons bénéficié au début de nos études secondaires.

A Monsieur d'ASSOMPTION Antoine, Médecin Principal

A Monsieur AGUESSY Honnorat Syrille, Médecin Principal

A Monsieur QUENUN Jacques, Médecin Principal

qui nous ont soigné au cours de notre enfance

A Monsieur d'ALMEIDA Justin, Médecin, Chirurgien

qui nous a soigné au cours de notre enfance et qui a éveillé en nous la vocation de médecin

A mon Ami KINIFFO, Henri Valère

Interne des Hôpitaux

Fidèle compagnon d'études, exemple de courage et de persévérance

Très fraternellement

A Badarou Ganiyou, Roger ZANNOU

Très amicalement

A tous mes bienfaiteurs

A Mademoiselle ADIN Conforte, notre première monitrice

A Monsieur Fayémi, Maurice, notre Directeur à l'Ecole rurale de Sakété

qui a beaucoup contribué à notre formation primaire

A tous nos anciens maîtres d'école

A Monsieur Sadler Antoine

Pour l'heureuse initiative et pour le précieux concours qu'il nous a apportés.

A Mademoiselle Ryssalathou Ahéva

Reçois ici nos mes sincères remerciements

A tous ceux que j'aime

A Aladji Fagbemi Abodun Agbanrin

A la Famille Adéjouma Agbarın d'Iléfié

A Mme Sanni Soubedatou, née Agbarin Adégbindin

A tous mes amis d'expression anglo-saxonne, et intentionnellement à mon oncle et ami Aladji Akandé Raimi Adéjumo.

Nous leur avons traduit les résumés et les conclusions de notre modeste travail.

To all english speaking friends, we translated, the resume and the conclusions of this modeste work at the end.

I would like to thank specially my Uncle and friend for generoux help and advice he has given me during my studies.

A SAKETE, ma ville natale, témoin de ma tendre enfance.

A Ambally Tétédé Latifath, Djamiou, Sémiou

encore aux prises avec les difficultés universitaires.

Mes voeux de réussite et mes remerciements.

A tous mes Oncles et Tantes

A tous mes Frères et Soeurs

A toute la famille Adébo

A Ontundé Iyanda Gbamigboché

A ma tante Madame Omindé Awéni Ligali,
née Iyanda Gbamigboché

A Aladji Mounirou Adéwoumi

A Monsieur le Professeur R. FAUVERT

Professeur de Biologie Médicale de la Faculté,
Médecin-Biologiste des Hôpitaux de Paris

Pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de notre reconnaissance.

PLAN

INTRODUCTION

Chapitre I

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

1) Travaux des Auteurs Belges
2) Travaux des Auteurs Anglais
3) Travaux des Auteurs Italiens
4) Travaux des Auteurs Américains
5) Travaux des Auteurs Français

Commentaires.

Chapitre II

FACTEURS INTERVENANT DANS LA SECRETION DES HYPERGAMMA-GLOBULINES.

a) Données immunologiques quantitatives.
b) Maladies infectieuses hypergamma-globuli némiantes.
c) Etats des animaux aseptiques.
d) Agamma-globulinémie des animaux nouveaux-nés.
e) Rôle du terrain.
f) Facteurs internes intervenant dans la régulation de l'équilibre protéinique.
g) Commentaires.

Chapitre III

RECHERCHE DES FACTEURS QUI CONDITIONNENT L'HYPERGAMMA-GLOBULINEMIE COMMUNE DE L'AFRICAIN.

a) Introduction.
b) L'hypergamma-globulinémie commune de l'Africain physiologique et hyperglobulinémie pathologique.
c) Syndromes qui accompagnent l'hypergamma-globulinémie en Afrique.
d) Facteurs infectants propres à l'Afrique
    1) le Paludisme
    2) la Maladie du Sommeil

3) le kala-azar
4) la lèpre

e) Etude des animaux à G.F. et S.P.F.

f) Le "Terrain" peut-il jouer un rôle dans l'hypergammaglobulinémie de l'africain.
Malnutrition et Kwashiokor

g) Existe-t'il un facteur racial ?

CONCLUSION

INTRODUCTION

Les méthodes modernes d'investigation mettent de plus en plus en jeu l'étude des protéïnes des malades dans le but de préciser le diagnostic, ou de contrôler l'évolution d'une maladie. De telles études systématiques sont valables, puisque chez l'adulte sain, il existe un équilibre entre les diverses fractions protéiniques du sérum. Cet équilibre parait obéir aux lois de l'homéostasie : c'est-à-dire qu'au cours de la vie le taux d'une fraction protéinémique sérique demeure constante, si les conditions de santé sont stables. C'est ainsi que, par exemple le taux des gammaglobulines (immuno-globulines) est voisin de 12 grammes par litre de sérum chez l'adulte sain. Ce chiffre a une valeur absolue aussi réelle que le nombre des polynucléaires neutrophiles par exemple. Or, il est apparu très tôt que dans certaines populations humaines les taux les plus fréquents ne correspondent pas à ce chiffre moyen de 12 gr. par litre de sérum.

Dans ce travail, nous essayerons d'abord de préciser par une étude bibliographique, quelles sont les données exactes du problème de l'hypergammaglobulinémie commune de l'Africain.

Nous verrons ensuite quels sont les facteurs qui régissent la production des gammaglobulines ou qui régularisent cette production.

Enfin, nous rechercherons quelles sont les causes qu'on peut avancer pour expliquer l'hypergammaglobulinémie commune de l'Africain.

Ce travail est surtout bibliographique puisque nous n'avons pas fait nos études en Afrique, cependant il tient compte de l'expérience accumulée au Laboratoire de Bactériologie de la Faculté de Médecine de Tours (Professeur Vargues). Ce Laboratoire en effet, reçoit de nombreux sérums venant d'Afrique et consacre une partie de ses recherches à l'étude des facteurs de synthèse de production des immunoglobulines.

CHAPITRE I

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

1 - Travaux des auteurs Belges

2 - Travaux des auteurs Anglais

3 - Travaux des auteurs Italiens

4 - Travaux des auteurs Américains

5 - Travaux des auteurs Français

Commentaires.

CHAPITRE I

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE DE LA DYSPROTEINEMIE COMMUNE DE L'AFRICAIN

L'étude des protéines sériques et de l'équilibre entre leurs différentes fractions n'a été rendue

A -

En effet, c'est la connaissance des fractions électrophorétiques qui a donné une base solide aux méthodes de fractionnement et de dosage des globulines et de l'albumine sériques. Les travaux effectués avant cette date ne conservent qu'une valeur indicative. Ce point de vue est valable en pathologie africaine. Bien que la dysglobulinémie de l'Africain ait été présentée avant l'emploi des méthodes électrophorétiques, il faut attendre les années 1950 pour trouver dans la littérature médicale les données quantitatives significatives que décrivent cette dysprotéinémie.

Dans ce chapitre, nous résumons les observations quantitatives relevées dans les travaux médicaux qui ont été effectués par les chercheurs anglo-saxons, belges, français, voire même italiens.

TRAVAUX DES AUTEURS BELGES

VAN OYE (61) et CHARLES (61-61 Bis, 61 Ter), 1951, 1956, 1957. HOLEMANS (37), 1953, 1955, DEMAYER (28) - CHARDONNE - M. PEEL en 1955, J. CLOSE en 1955, SYMUL en 1950 et SONNET J. MICHAUX J.L. en 1959

ont fourni de nombreux résultats de dosage effectué soit chez l'enfant, soit chez l'adulte.

A. - TRAVAUX DE J. CLOSE (22 - 24 - 25)

Il étudie par la méthode de Antweiler les sérums de 141 nourrissons de race Bashi en bonne santé apparente vivant dans leur milieu coutumier, et âgés de 0 à 24 mois. Les résultats sont groupés par période de deux mois d'âge. On a constaté ainsi que les protéïnes totales s'accroissent de 5, 35 grammes pour cent millilitres de sérum à 6, 62 grammes pour cent millilitres de sérum tous les 2 mois. Quant aux albumines, elles décroissent pendant la même période de 3, 66 grammes pour cent millilitres de sérum à 3, 44 grammes pour 100 millilitres de sérum; il y a donc une chute. On observe une reprise dans le sens de l'accroissement vers le 5ème mois et les teneurs trouvées vont de 3, 70 gr pour 100 millilitres de sérum à 3, 75 gr pour 100 millilitres de sérum.

Les globulines alpha et béta montrent un accroissement rapide : " les alphas passent de 0, 29 gr pour 100 millilitres de sérum à 0, 75 gr pour cent millilitres de sérum, les globulines β de 0, 29 gr pour 100 millilitres de sérum à 0, 50 g pour 100 millilitres".

A partir de cette constatation, l'auteur met l'accent sur le fait suivant : les variations des chiffres moyens des différentes fractions protéinémiques : globulines α et β globulines seraient sous l'influence des variations alimentaires déficientes, des agents infectieux : parasitoses, entre autre le paludisme, et des courbes de poids. Les différents taux d'albumines varient en fonction de l'alimentation.

Le dysfonctionnement hépatique d'une part et les déficiences de l'autre seraient responsables des différents taux de variations des γ globulines.

B. - TRAVAUX DE MAYER - CHARBONNE - M. PEEL (28)

Ces auteurs ont observé chez trois groupes de population génétiquement semblables vivant respectivement à 2000 mètres, à 1700 mètres et à 1465 mètres d'altitude les faits suivants :

l'index plasmodique qui est de 3, 6 pour cent à 2000 mètres d'altitude passe à 8, 5 pour cent à 1700 mètres d'altitude et s'élève à 16, 9 pour cent vers 1465 mètres d'altitude.

Ils ont aussi remarqué que le taux d'infestation dans les cas de filariose oscille entre 31 pour cent et 51 pour cent. Dans les cas de verminose le taux d'infestation est d'environ 88 pour cent dans les trois groupes.

Une anémie normochrome constante dans les deux premiers groupes est d'autant plus accentuée que l'altitude est plus faible et que l'index plasmodique semble plus élevé. La formule blanche est la même dans les trois groupes.

En examinant les protéines sériques, une diminution très nette du taux des albumines s'observe entre les altitudes de 2000 mètres et de 1700 mètres.

Parmi les fractions globulinémiques, le taux des gamma globulines s'élève d'une façon significative entre 1465 mètres et 1700 mètres.

A partir de ces observations, les auteurs en arrivent à proposer un essai d'interprétation des données hématologiques et des protéines sériques. Et dans cet ordre d'idées, ils incriminent deux facteurs : le premier serait dû au paludisme comme agent infectieux associé aux parasitoses intestinales et sanguines, le second pourrait être la carence nutritionnelle.

TRAVAUX DE HOLEMANS (37)

Dans la région du Kwango, au Congo-Léopoldville, les auteurs ont procédé à une analyse des protéines sériques chez les femmes gestantes et en lactation. Une chute des protéines sériques pendant la gestation se remarque. On observe aussi une élévation des globulines sanguines après l'accouchement et durant les premiers semestres de la lactation. Ceci ne se révèle que dans cette région où l'alimentation est pauvre en protéines nutritives (acides aminés indispensables) alors que les cas d'éclampsies sont assez rares. On s'accorde alors à poser l'hypothèse d'un facteur protéinogène d'étio-pathogénie des éclampsies susceptibles d'attirer l'attention des chercheurs. Etant donné le caractère rarissime de la toxicose éclampsinogène dans cette région du Kwango, il serait intéressant de rapprocher les résultats obtenus des variations parallèles constatées chez les femmes blanches et chez les femmes indigènes des centres extra coutumiers du Congo-Léopoldville.

TRAVAUX DE HOLEMANS et MARTIN

A la suite des explorations des protéines sériques et de leurs différentes fractions globulinémiques chez les habitants du Kwango en 1953, les auteurs soulignent une hypoprotéinémie dès l'âge de un an et constatent aussi une élévation des globulines en général. Les infections et les parasitoses seraient rendues responsables de cet état de fait dans une large mesure. A cela, il conviendrait d'ajouter la carence nutritionnelle de l'alimentation, semble-t-il pauvre en acides aminés indispensables.

TRAVAUX DE VAN OYE ET CHARLES (61 - 61 bis - 61 ter)

Dans leur étude de la fonction hépatique chez le noir centrée sur la macrocytose anémiante, les auteurs semblent retenir une certaine correspondance, un certain parallélisme entre macrocytose et parasitisme tenus pour responsables des troubles du métabolisme hépatique d'une part et des variations pathologiques des protéines sériques de l'autre. Ces mêmes chercheurs, dans leurs travaux publiés en 1957 sur l'hypergammaglobulinémie de l'Africain mentionnent à la suite des explorations des protéines sériques chez les Africains vivant dans le milieu identique à celui des européens qu'il n'y a pas un taux élevé des gammaglobulines.

Par conséquent l'hypergammaglobulinémie commune n'apparait pas comme un caractère racial. Selon eux, toute dysglobulinémie observée chez un Africain serait l'indice d'un état pathologique ou subpathologique dont il convient de rechercher l'origine et l'explication.

Dans le même ordre d'idées, dans une étude comparative des taux de protéines sériques chez des Africains entre l'année 1951 et l'année 1956, vivant dans un milieu extra-coutumier et au standing progressivement semblable à celui des Européens, ont conclu que l'amélioration du bien-être, du facteur nutritionnel, et de la prophylaxie corrige dans un sens favorable le taux des globulines sériques et ainsi que le rapport souvent inversé chez l'Africain de l'albumine à la globuline. Ainsi il est permis de penser que l'amélioration de l'état nutritionnel, et le progrès des conditions d'existence pourraient permettre de redresser la dysprotéinémie chez l'Africain.

TRAVAUX DE E. SYMUL (58)

En 1950, Symul explora les protéines sériques dans divers milieux extra-coutumiers du Congo-Léopoldville.

Il note le taux anormal des globulines sanguines chez les Congolais. A la suite de ses observations personnelles, il soutient l'argument suivant : une amélioration du standing de vie, une bonne prophylaxie sont des mesures susceptibles de faire regresser cette dysprotéinémie. Ce même auteur en étudiant les différents groupes de population indigènes, remarque que le taux des gammaglobulines oscille entre dix huit et vingt grammes par litre de sang dans le milieu extra-coutumier, le taux des gammaglobulines est le plus bas dans les catégories des populations au régime semblable à celui des Européens tels que les policiers.

TRAVAUX DE SONNET (56) ET MICHAUX ( ) en 1959

Ils explorent à l'aide des techniques d'immuno-électrophorèse et de relargage, les protéines sériques des Africains de race Bantous. Ils pratiquent les mêmes analyses chez des Européens nouvellement arrivés à Léopoldville afin de comparer les résultats. Il apparaît ainsi que la dysprotéinémie commune des adultes bantous est avant tout caractérisée par la fraction globulinémique telle que la montre l'immuno-électrophorèse en milieu gélosé.

II. TRAVAUX DES AUTEURS ANGLO-SAXONS

Dans la recherche des causes des dysglobulénémies africaines, les auteurs ont apporté leurs appréciables contributions. Notons en passant entre autres " MOHUN (45) en 1946, HOLMES (41) et ses collaborateurs en 1951, 1956 à Kampala. AREN et BROCK en 1954 à Capetown en Union Sud-Africaine, DEEGAN (29) et autres en Gambie Anglaise, SCROFIELD (55) en 1955 et 1957 et récemment W.R.CARR (12) en 1956 et M. GELFAND en Rhodésie du Sud en 1960.

TRAVAUX DE MOHUN (45)

Dans un article publié en 1946, cet auteur spécifie le caractère nutritionnel et pathologique de l'hypergammaglobulinémie chez le noir.

TRAVAUX DE HOLMES et collaborateurs (41 - 40)

Par une série de travaux publiés en 1951 (41) et en 1955 (40), ils confirment les faits observés par Mohum (45) à Kampala. Mais ils s'accordent à incriminer le paludisme et mettent l'accent sur la sous alimentation.

TRAVAUX D'AREN ET DE BROCK en Union Sud-Africaine

Ils présentent les mêmes observations de la dysprotéinémie commune de l'Africain au Capetown

TRAVAUX DE DEEGAN (29) et de son équipe

L'équipe de Deegan établira une certaine correspondance entre la vitesse de sédimentation d'une part et le taux des protéines sériques d'une autre chez les Africains de la Gambie Anglaise. Il essaiera de tirer argument entre les différents taux comparatifs des taux de protéines observés chez les Africains de divers pays.

TRAVAUX DE THOMSON (60) en Ouganda en 1956

A la suite d'exploration sérique chez le nouveau-né africain cet auteur constate que le taux des protéines sériques serait le même chez le nouveau-né africain et le nouveau-né européen. Chez l'africain, l'infection entre autre le paludisme serait tenu pour responsable des variations que ce taux pathologique subit à travers les âges. Dans cet ordre d'idées, il appuie la thèse de Jansen au Congo-Léopoldville et celui des auteurs dakarois.

TRAVAUX DE F.D. SCROFIELD (55)

Il explore en 1957 le taux des protéines sériques chez les différents groupes d'Africains séjournant en Grande Bretagne depuis un certain nombre d'années. Selon cet auteur, les taux des protéines sériques se rapprochent progressivement du taux considéré comme normal chez les européens et en fonction du nombre d'années passé en Royaume-Uni. Et au bout de huit années de séjour le taux est sensiblement le même. Pour lui la dysprotéinémie commune de l'Africain serait favorisée par l'infection et l'alimentation. Il rejette la théorie qui veut impliquer l'hypergammaglobulinémie de l'Africain à un facteur génétique, racial, ou physiologique.

TRAVAUX DE W.R. CARR (12) et GELFAND

Ces chercheurs après avoir dosé les protéines sériques chez les Africains de la Rhodésie du Sud, réaffirme le caractère nutritionnel et infectieux qui serait la source de l'hypergammaglobulinémie chez l'Africain.

Selon ces mêmes auteurs, dans un groupe d'Africains exerçant des professions libérales la gammaglobulinémie est comprise entre douze grammes et vingt et un grammes par litre. Dans un groupe d'ouvriers spécialisés, elle se situe entre 14 et 24 grammes par litre de sérum. Enfin, chez les manœuvres, elle oscille entre 16 gr. et 30 grammes par litre de sérum.

III. LES TRAVAUX DES AUTEURS ITALIENS EN ETHIOPIE

TRAVAUX DE LANZO ET G. FERRO LUZZI-MUELLER en Ethiopie

Ces chercheurs en comparant le taux des protéines sériques chez un groupe d'Ethiopiens et chez un groupe d'Italiens habitant l'Ethiopie, observent chez l'autochtone une dysglobulinémie caractérisée par hypergammaglobulinémie. Cette dernière serait favorisée par l'infection et la malnutrition. Ils en arrivent à accuser le paludisme qui jouerait ici un rôle primordial. Ils soutiennent ainsi la même thèse que les auteurs belges et anglo-saxons.

IV. TRAVAUX AMERICAINS

Les américains des Etats-Unis ont voulu savoir si la dysprotéinémie commune de l'Africain serait génétiquement ou physiologiquement raciale. A cet effet, ils ont exploré les protéines sériques des descendants africains fixés dans leur pays depuis des siècles C'est ainsi que MILLAN (44) en 1946 dans le "Journal of Laboratory Clinical Medecine", PHILLEP (49) et M.D. COMENS en 1957, G. ARROYAVE (2), N.S. SCRIMSHAW, O. PINEDA et M.A. GUZMAN en 1960, ont consacré beaucoup d'efforts à étudier ce problème.

TRAVAUX DE PHILLIP COMENS (49)

Ces chercheurs ont dosé respectivement chez les Américains de race noire hypertendus et chez les Américains de race blanche hypertendus et vivant dans des conditions standard, en établissant une comparaison du taux des globulines trouvé chez les uns et les autres, ils observent le fait suivant : on ne saurait trouver une relation entre l'hypergammaglobulinémie et l'hypertension chez le noir.

TRAVAUX DE THOMAS (60), F. JONHSON, HARRY, WONG en 1961

Par la méthode électrophorétique sur papier, ces auteurs dosent simultanément les protéines sériques chez un premier groupe d'athlètes de race noire de l'Université de HOWARD, et sur un deuxième groupe d'athlètes de race blanche du Collège Washington University. Ils constatent que le taux des différentes fractions sont sensiblement les mêmes dans les différents groupes. Partant de

cette constatation, ils infirment ainsi l'hypothèse qui voudrait trouver un facteur racial ou génétique dans l'hypergammaglobulinémie observée chez les habitants des pays sous-développés et en particulier l'Afrique. Ils en accusent à coup sur l'infection et la carence nutritionnelle dans une certaine mesure.

Pour certains auteurs américains la protidémie du noir (hors du continent) serait liée à un facteur génétique. RAWNSLEY en 1956 étudiant à l'électrophorèse les globulines chez 45 donneurs de Philadelphie n'ayant jamais quitté les Etats-Unis et indemnes de tuberculose et de syphilis, un pourcentage moyen de gammaglobulines de 21, 75 % ($\pm$ 5 %). SUTON, NEEL, KELTZ, COMSTOCKE, constatent les mêmes résultats à quelques erreurs près. Ainsi, à partir du taux des gammaglobulines plus élevé chez le Noir que le Blanc, ces auteurs appuyent la thèse de l'hypergammaglobulinémie de l'Africain sur le facteur génétique.

V. TRAVAUX DES AUTEURS FRANCAIS

Les chercheurs français surtout à Dakar et Brazzaville et au Techa semblent avoir trouvé les mêmes résultats que leurs homologues belges et anglo-saxons. Citons entre autre MONNET (46) et BAYLET en 1950, BUISSON (14), TRAPET, Melle LECOQ CHARMOT (26-21), TRAPPET, GINHARD, GIUDICELLI en 1953 puis 1960. LE GAC (36), A. SICE G. VIOLLIER en 1954.

TRAVAUX DE MONNET ET BAYLET EN 1950

A l'aide des techniques de floculation d'une part et d'électrophorèse de l'autre, ont exploré simultanément des protéines sériques chez les Africains et des Européens vivant en Afrique. En comparant les résultats ils en déduisent une hyperprotidémie caractérisée par l'hypergammaglobulinémie. Ils accordent une grande importance à l'infection palustre et la sous-alimentation qui seraient responsables de cette perturbation humorale.

TRAVAUX DE F. BUSSON (14), P. TRAPET, Melle LECOQ en 1953.

Ces auteurs isolent les différentes fractions protéinémiques du sérum chez un groupe d'Africains pris au hasard. Ils en

font de même chez des Européens habitant Dakar. L'étude comparative des résultats obtenus montre une hypergammaglobulinémie chez l'Africain attribuée à l'infection, au facteur climatérique, à la malnutrition.

TRAVAUX DE CHARMOT (16-20-21), TRAPET, LINHARD, GUIDICELLI en 1953 après des travaux similaires ces derniers chercheurs aboutissent aux mêmes conclusions que la précédente équipe, essayent de faire jouer un rôle étiologique au présenchymatoses hépatiques.

TRAVAUX DE LE GAC (36), A. SICE, G. VIOLLIER

En isolant électrophorétiquement les différentes fractions des protéines sériques, les Africains de l'Oubangui Chari, ces auteurs attirent l'attention sur l'hypergammaglobulinémie observée et l'inversion du rapport albumine aux globulines. Ils notifient que ces anomalies des protéines sériques seraient dûes au troubles du métabolisme hépatique, à la trypanosomiase, au pian et à la lèpre.

TRAVAUX DE CHARMOT (16-21), P. GUIDICELLI, R. REYNAUD J.L. RIGAUD

Après avoir passé en revue les dosages des différentes fractions protéinémiques chez l'Africain et dressé des tableaux comparatifs, ils établissent un cadre des étiologies possibles et retiennent essentiellement le paludisme responsable de l'hypergammaglobulinémie commune de l'Africain et mentionnent par ailleurs les trépanomatoses, le trypanosomiase et l'hépatite chronique. Ces mêmes auteurs laissent entendre qu'il existerait chez l'Africain un système globulino-sécrétoire.

TRAVAUX DE BERGOT (4), BASCOULERGUE

Ils ont comparé d'une part les résultats d'enquêtes nutritionelles portant sur 186 familles avec 2500 repas pesés et d'autre part l'analyse de 1250 personnes. Ils concluent que ni la quantité ni la qualité des protéines alimentaires n'influent sur la dysprotéinémie de l'Africain qui serait pour eux liée au paludisme. Après la supplémentation protidique soit par lait écrémé, soit par l'arachide leur électrophorèse n'a pas montré de variations.
SONNET et MICHAUX, HOLMES et ses collaborateurs refusent de voir une corrélation entre la dysprotéinémie commune de l'Africain et l'alimentation. Le rôle de cette dernière ne doit pas être exagérée.

TRAVAUX .DE SCHEMIDER (54) et HARMAN (56)

Ces auteurs en 1949 ,1950 et 1953 ont fait remarquer les perturbations de l'équilibre protéinémique au cours des maladies infectieuses africaines. Ils ont mis en relief le comportement des gammaglobulines comme prevues du désordre du système réticulo-endothélial dû à l'agression des plasmodium au cours de l'impaludation artificielle chez les P.G. Et les derniers apports de la technique de l'immuno-électrophorèse leur a permis de mieux caractérisé les différentes fractions protéiniques en particulier les β_2 macro globulines et γ globulines des maladies infectieuses typiquement africaines.

TRAVAUX DE J. BENEX (3), M. RAGGAL, R. DESCHIENS DE CAIRE

Ces auteurs ont prospecté 100 sérum des malades au Caire. Sans conclure à une spécificité ou une individualité complète des images ou des courbes bilharziennes électrophorétiques des 100 sérums analysés, il ressort de ces documents le fait suivant : une discrimination possible avec les sérums provenant des sujets normaux centrée sur le chiffre des gammaglobulines surtout, et des sujets distomiens.

Tableau d'ensemble des dosages
(les chiffres sont donnés en gramme/litre)
chiffres arrondis par excès

	Ref.	Région	P.T.	A			
DEMAYER	28	Congo	71	31	9	10	20
VAN OYE	61	Congo	61	28	8	9	16
SYMUL	58	Congo	63	31	7	10	18
HOLMES	40	Ouganda	71	38	9	5	19
AREN-BROCK		Afrique du sud	82	34	16	18	14
DEEGAN	29	Gambie	73	37	8	8	20
DAVIN	50	Sénégal	75	33	15	10	17
BUSSON	11	Sénégal	84	36	15	11	22
LANZO	Appen-dice	Ethiopie	64	34	8	8	14
BERGUT	4	Congo	74	34	11	11	18
CLUSE	22	Congo	66	37	8	5	16
Européens			70	37	11	10	12

Observations concernant cette étude bibliographique

Nous donnons dans un tableau d'ensemble la moyenne des résultats quantitatifs fournis par différents auteurs. Les chiffres de ce tableau sont donnés en valeur absolue (gramme par litre de sérum). Nous avons dû éliminer de ce tableau les résultats exprimés seulement en pourcentage. En effet, ces valeurs relatives ne peuvent pas servir de termes de comparaison dans une revue générale.

On voit que le taux moyen des gammaglobulines de l'Africain adulte apparemment sain est de 18 grammes par litre de sérum. Ce taux est donc de 50 % plus élevé que celui de l'Européen adulte apparemment sain. Le nombre très important de dosage effectué dans de nombreuses régions d'Afrique donne une très grande valeur à ce chiffre.

Cependant ce taux peut varier selon les circonstances physiologiques :

a - selon l'âge (CLOSE 22, 24, 25 - STANIER, THOMPSON) le nouveau-né africain a un taux de gammaglobulines identique à celui du nouveau né européen. L'hypergammaglobulinémie de l'enfant africain ne devient manifeste qu'au cours de la deuxième année de vie.

b - selon les régions : il apparait que le taux des gammaglobulines est moins élevé en Afrique du Sud ou en Ethiopie qu'au Congo, Sénégal ou Gambie. Il serait utile d'établir d'ailleurs une carte géographique du taux des gammaglobulines en Afrique.

c - selon les conditions géographiques : Demayer en particulier a montré l'importance de l'altitude et des conditions de vie, selon l'altitude sur le taux des gammaglobulines.

d - selon les modes de vie : Van Oye, Symul, W.R. Carr (12) et autres ont insisté sur le fait que les populations africaines d'une même région et d'une même ville ne constituent pas une population homogène du point de vue qui nous intéresse. En divisant la population selon les moyens financiers à la disposition des familles, il apparait que l'hypergammaglobulinémie que les ressources financières sont plus faibles.

e - enfin, une observation très importante a été faite à plusieurs reprises, soit en France, en Angleterre, soit aux Etats-Unis : les africains expatriés en pays européens, perdent peu à peu leur taux élevé de gammaglobulines, pour se rapprocher du taux de 12 grammes par litre de sérum, plus le séjour en zone tempérée rée se

se prolonge, plus la similitude avec le sérum des européens s'accroît.

La quasi-totalité des chercheurs, insistent sur le fait qu'il est impossible, malgré tous les efforts de trouver un caractère racial à l'hypergammaglobulinémie commune de l'Africain. D'ailleurs, cette hypergammaglobulinémie se retrouve également à Madagascar dont la majorité de la population n'est pas d'origine africaine, elle se retrouve chez les indiens d'Amérique Centrale et d'Amérique du Sud. Elle se retrouve également dans de nombreuses régions d'Asie.

L'hypothèse raciale devant être complètement exclue, l'étiopathogénie de l'hypergammaglobulinémie commune africaine est selon la plupart des auteurs que nous avons étudiés, double : il y a à la fois, un facteur infectieux et un facteur nutritionnel.

Ce sont ces deux facteurs que nous allons étudier dans le prochain chapitre.

CHAPITRE II

FACTEURS INTERVENANT DANS LA SECRETION DES HYPERGAMMAGLOBULINES

A. - Données immunologiques quantitatives

B. - Maladies infectieuses hypergammaglobulinémiantes

C. - Etats des animaux aseptiques

D. - Agammaglobulinémie des animaux nouveaux-nés

E. - Rôle du terrain

F. - Facteurs internes intervenant dans la régulation de l'équilibre

G. - Commentaires

CHAPITRE II

FACTEURS INTERVENANT DANS LA PRODUCTION DES GAMMAGLOBULINES

Le problème physiologique de la production des gammaglobulines comporte encore bien des points obscurs. On ne sait pas encore de façon définitive quelles sont les cellules responsables de la production, l'origine lympho-plasmocytaire apparaissant cependant comme le plus probable. On ne sait pas le mécanisme intime qui induit telle cellule à produire un type déterminé, spécifique, d'immuno-globulines. Cependant quelques faits expérimentaux sont établis de façon induscutable, il convient de préciser exactement ces faits.

A. ETUDE QUANTITATIVE DE LA PRODUCTION SPECIFIQUE DES GAMMAGLOBULINES

Depuis le début de l'immunologie, on sait que l'injection parentérale d'un antigène provoque la formation d'une globuline nouvelle spécifique : l'anticorps gammaglobulinique ou immunoglobulinique. Chaque nouvelle injection d'antigène provoque par conséquent l'accroissement du taux des gamma-globulines. On peut donc concevoir qu'une somme d'agression antigénique entrainera un accroissement considérable du taux des immunoglobulines. Il convient cependant de préciser quantitativement le degré d'accroissement consécutif à l'injection d'un antigène déterminé.

Soit un sujet par exemple, atteint de fièvre typhoïde qui présente une réaction de Widal positive au 1 millième. Calculons l'accroissement du taux des gammaglobulines en admettant que les agglutinines nouvellement formées s'ajoutent au stock des gammaglobulines existant.

Le sérum de ce malade dilué au 1/1000 agglutine la suspension standard de bacille d'Eberth, cela veut dire que dans un tube qui contient 100 millions de baciles d'Eberth sous un volume

de 1 millilitre, soit un volume de 0, 001 millilitre soit un macrolitre de sérum suffit à agglutiner 10 millions de bacilles.

Si une seule unité bactérienne fixe 1000 molécules d'agglutinines spécifiques, 100 millions de baciles fixeront 100 milliards de molécules de gammaglobulines, par conséquent dans un microlitre de sérum de ce malade, on a approximativement 100 milliards de molécules de gammaglobulines spécifiques du bacile d'Eberth. Dans un litre de sérum le nombre de gammaglobulines agglutinant le bacille d'Eberth serait donc de 1 million de fois plus grand soit :

10^{17} molécules de gammaglobulines par litre

Il s'agit de molécules nouvellement formées qui se surajoutent au stock de gammaglobulines déjà existant

or, $6,1 \times 10^{23}$ molécules de gammaglobulines pèsent 150 kgs. Une règle de trois simple donne le poids des 10^{17} molécules de gammaglobulines nouvellement formées par litre de sérum

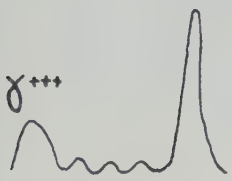
$$\frac{150.000 \times 10^{17}}{6,1 \times 10^{23}} = \frac{15 \times 10^{21}}{6,1 \times 10^{23}} = \frac{15}{610} \text{ g}$$

soit 24 mg.

Par conséquent l'accroissement du taux des gammaglobulines consécutif à l'apparition des agglutinines antityphoïdiques n'est que de 0, 024 g de gammaglobulines par litre. Si le taux antérieur des gammaglobulines était de 12 g par litre, l'infection typhoïdique fait passer ce taux à 12, 124 g soit un accroissement de 0, 03 %.

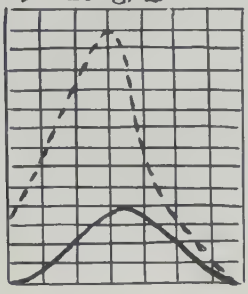
En continuant ce raisonnement théorique, on devrait admettre que pour le taux des gammaglobulines de 12 g à 18 g par litre de sérum (accroissement de 50 %) il faudrait une somme d'incitation pathologique représentant 1500 fois celle produite par une fièvre typhoïde.

Ce calcul qui n'indique qu'un certain ordre de grandeur montre que l'organisme peut développer des anticorps des gammaglobulines nouvelles immunologiquement très actives sans que le taux des gammaglobulines se trouve modifié de façon significative. Ce fait est amplement prouvé par l'expérimentation et l'observation. Les maladies infectieuses qui déterminent l'apparition d'anticorps ne sont pas pour autant des maladies hypergammaglobulinémiques Par exemple, le fièvre typhoïde, la pneumonie, les brucella, la grippe, la poliomyélite etc... ne sont pas des infections entrainant une hypergammaglobulinémie.

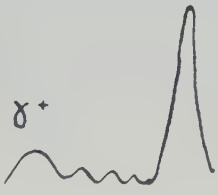


Trés élevé

> 20 g/L

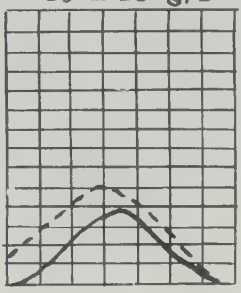


Kala-azar
Maladie du sommeil
Paludisme
Lepre
Hépatite virale
Leptospirose
Menonucléose
Endocardites
Septicémies

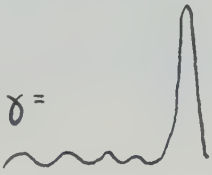


Un peu elevé

15 à 20 g/L

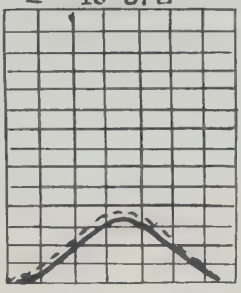


Tuberculose
Syphilis
Brucellose
Erysipéle



Normal

= 10 g/L



Staphylococcies
Pneumococcies
Meningocaccies
Scarlatine
Coqueluche
Diphterie
Rickettsioses
Fievres typhoïdes
Oreillons
Fievres éruptives
Grippe

TAUX DES γ GLOBULINES ET INFECTIONS

Figure I

B. ETUDE DES QUALITES DES ANTIGENES EN RAPPORT AVEC UNE PRODUCTION ACCRUE DE GAMMAGLOBULINES

Les maladies infectieuses s'accompagnant de la formation d'anticorps n'étant pas des maladies hypergammaglobulinémiantes, il convient d'examiner les qualités des antigènes qui peuvent intervenir dans les maladies hypergammaglobulinémiques.

Le paludisme, le kala Azar, la maladie du sommeil, la lèpre, l'hépatite virale, la mononucléose, la leptospirose ictéro-hémorragique, certaines scepticémies endocardites, forment un groupe de maladies infectieuses, dans lequel il est fréquent de noter une hypergammaglobulinémique; or dans toutes ces affections, la mise en évidence d'anticorps (leptospirose mis à part) est difficile. Certes, il existe des anticorps dans le paludisme la trypanosomiase, les endocardites, mais ces anticorps sont beaucoup plus difficiles à mettre en évidence que les agglutinines dans la fièvre typhoïde, d'autre part, expérimentalement l'injection d'antigène malarique ou trypanosomique tué n'entraine pas une hypergammaglobulinémie chez l'animal, par conséquent, dans ces cas on doit admettre que l'hypergammaglobulinémie n'est directement que la résultante d'une incitation antigénique spécifique.

C. RESULTATS OBTENUS AVEC LES ANIMAUX ASEPTIQUES

L'obtention d'élevage aseptique de mammifères ou d'oiseaux est principalement l'œuvre de Reyniers et des Laboratoires du Lobund Institut (Indiana U.S.A.). Ce chercheur a commencé ces recherches en 1928 et les a mené à terme puisqu'il existe maintenant des générations successives de rats, de souris, de poulets qui vivent normalement toute leur vie en l'absence de tout germe vivant. Avant Reynier, Cohendy et Wollman 1912, Kuster (1913) Climstedt, Balzan avaient réussi à élever aseptiquement des animaux en vue de recherche déterminée, mais non en vue d'obtenir des lignées aseptiques.

Parallèlement aux travaux de Reyniers, Gustafson à Lund en Suède, Miyakana au Japon ont réalisé des élevages stériles. Depuis 1958, en France, Sacquet (52) maintient des lignées aseptiques de rats et de souris, lignées provenant directement de lignées aseptiques obtenues de Lobund Institut. Par conséquent, à l'heure actuelle, dans divers laboratoires, on dispose d'animaux qui, non seulement n'ont aucun germe sur leur peau ou leurs muqueuses, mais encore proviennent de parents qui depuis des générations (plus de 20) vivent dans des conditions aseptiques.

REALISATION DES ELEVAGES ASEPTIQUES

Le problème bactériologique est théoriquement simple des animaux prêts à naitre (poussins, foetus à terme de mammifères) sont prélevés chirurgicalement dans des conditions d'asepsie totale et placés dans des "isolateurs" stériles. Les isolateurs et les litières sont maintenus stériles, l'air fourni aux animaux est stérilisé avant de pénétrer dans les isolateurs, les nourritures sont également stérilisées. Pour réaliser ces conditions d'asepsie, il suffit de disposer d'un matériel spécialisé.

Le problème nutritionnel semble avoir été plus ardu à résoudre. Les réussites actuelles sont dues aux progrès de la biochimie appliquée à l'alimentation. Des régimes équilibrés ont été proposés. Le régime L 356 du Lobund Institut comprend : de la caséïne de l'huile d'arachide, de la farine, du riz, de la cellulose, des extraits de levure, de foie désséché. A ce régime empirique on ajoute 14 sels minéraux en proportion équilibrée et 18 vitamines ou facteurs essentiels purifiés. Cet apport supplémentaire de vitamine supplée aux produits détruits de la stérilisation des aliments énergétiques de base. Il faut remarquer que cette alimentation stérile, une fois introduite stérilement dans l'isolateur, se conserve très bien puisque, par définition, aucune fermentation ne se produit. Il suffit donc de remplir les réserves deux fois par mois. Il faut enfin noter que si cette alimentation est "germ free", elle n'est pas antigen-free : elle contient de nombreuses protéines qui sont capables d'induire la formation d'anticorps.

Telles sont les données techniques du problème. Données fort simples en soi, mais il aura fallu plus de 70 ans pour qu'on puisse disposer de lignées animales microbiologiquement stériles.

Les élevages aseptiques d'insectes, comme ceux que réalise Vago à Alès, sont comparables à ceux qui servent pour les élevages des mammifères seule ,changent les modalités techniques.

BIOLOGIE DES MAMMIFERES ASEPTIQUES

De nombreux animaux ont été élevés dans ces conditions aseptiques, rat, souris, poules, cobayes, singes, lapins, hamster dindons, brebis, chiens, porcs.... des animaux à sang froid, poissons, reptiles, souris, poulets, ont donné des lignées aseptiques avec reproduction normale des individus.

La biologie des animaux aseptiques ne se distingue pas de celle des animaux classiques, la croissance et les diverses fonctions s'effectuent pareillement. La seule anomalie est une disten-

sion cœcale considérable qui s'accompagne de difficultés à l'élimination des matières fécales.

Les différences caractéristiques des animaux aseptiques portent sur le développement des fonctions immunologiques. Les organes lymphoïdes, les structures du système réticulo-endothélial du foie, de la rate, conservent un aspect fœtal : le développement cellulaire est peu avancé, les follicules lymphoïdes muqueux et sous muqueux du rhino-pharynx sont peu visibles, les plaques de Peyer sont absentes. Ces différentes histologiques s'accompagnent de différences biochimiques portant sur les protéines sériques, sur les gammaglobulines particulièrement.

LES PROTEINES SERIQUES DES ANIMAUX GERM-FREE

Le fait important est la pauvreté des sérums en anticorps spécifiques : les hétéro-agglutinines, les agglutinines anti-bactériennes, les facteurs des activités bactériolytiques et bactéricides, les anticorps dits naturels font défaut ou n'apparaissent que tardivement à un taux très faible. Cette absence ou cette rareté des immuno-globulines trouve son expression quantitative dans l'hypo-gammaglobulinémie commune des animaux aseptiques.

L'hypo-gammaglobulinémie est manifeste soit à l'électrophorèse, soit sur les diagrammes des fiches réticulo-endothéliales. Le taux des gammaglobulines atteint seulement la moitié ou le tiers des chiffres classiques.

Deux remarques doivent être faites

1° - le faible développement des organes lymphatiques, l'hypo-gammaglobulinémie, l'absence d'immuno-globulines spécifiques disparaissent dès que l'animal aseptique est placé dans des conditions septiques et qu'il se trouve au contact des microbes. Par conséquent, les fonctions immunologiques n'apparaissent pas faute de l'induction spécifique obligatoire (incitation antigénique).

2° - on doit se garder de toute attitude a priori concernant la résistance des animaux aseptiques aux infections et concernant les "bienfaits" de l'accoutumance aux microbes. En effet, si les souris aseptiques résistent mal aux conditions septiques banales il n'en est pas de même pour les rats aseptiques qui s'adaptent rapidement aux conditions de vie septique.

Notons enfin que l'hypo-gammaglobulinémie s'accompagne d'une diminution moindre des autres fractions globulinémiques et d'une augmentation de la fraction albuminique. Cette hyper-albuminémie est marquée aussi bien par le taux relatif de l'albuminémie que par sa valeur absolue. Chez les animaux aseptiques le rapport

A/G, est très élevé, il dépasse 3 et 4. Cette hyper-albuminémie est à rapprocher de l'hypo-gammaglobulinémie : en effet, il semble y avoir une balance entre le taux des albumines et celui des globulines, l'hypergammaglobulinémie va souvent de pair avec une hypo-albuminémie.

LES ANIMAUX S.P.F.

Les animaux aseptiques dont nous venons de parler, constituent donc des populations saines, et on ne peut plus "normales"; leur équilibre protéinique sérique est caractérisé par une forte hypo-gammaglobulinémie.

Ces animaux G.F. ont entrainé la création de populations animales dites S.P.F. ou Spécific Pathogen Free.

Les animaux S.P.F. sont des animaux aseptiques placés dans un environnement dépourvu de germes pathogènes spécifiques de l'espèce animale utilisée. Ces animaux S.P.F. ne sont pas aseptiques, ils sont porteurs sur leurs téguments et leurs muqueuses de germes spécifiquement pathogènes. En effet, ils vivent dans des animaleries dans lesquelles les conditions de stérilité sont poussées aussi loin que possible : l'air est filtré bactériologiquement, les aliments sont stériles. La seule source de contamination par l'introduction du personnel est réduite au minimum en utilisant les techniques d'asepsie chirurgicale : vêtements stériles, bottes, gants, masques etc.... En résumé, les animaux S.P.F. ne sont pas en relation avec les colonies conventionnelles d'animaux septiques.

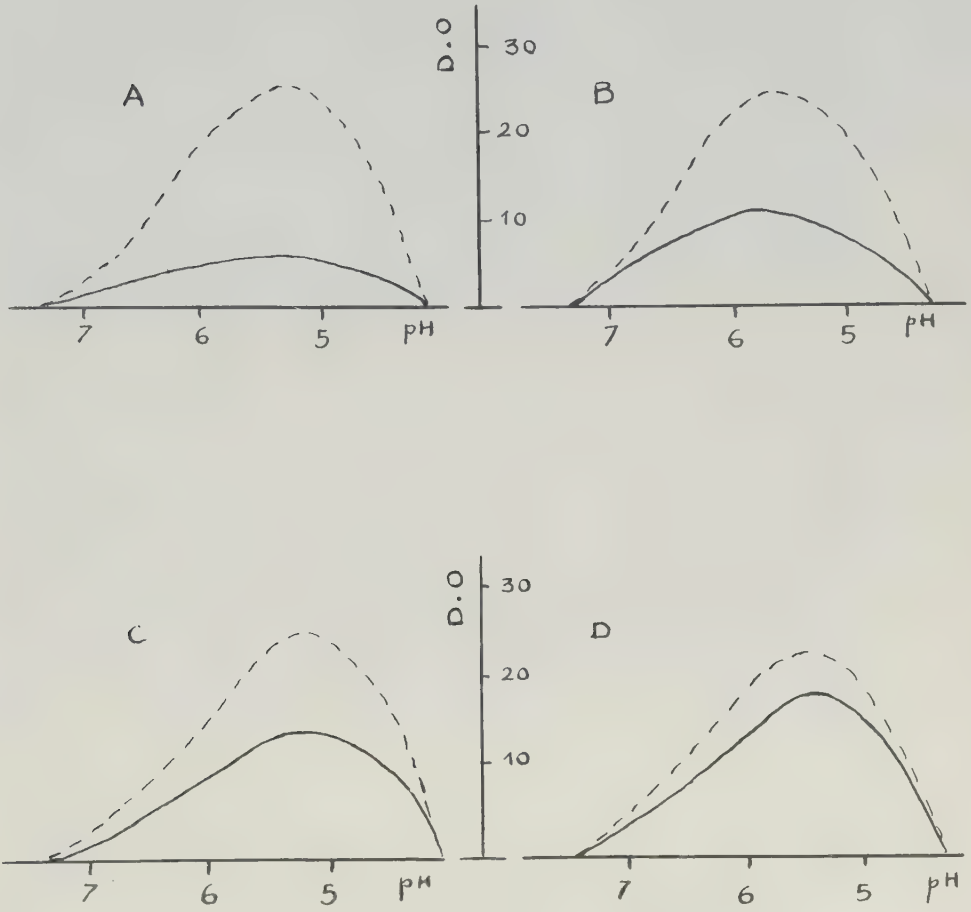
Nos études qui portent sur des rats et des souris S.P.F. nous ont montré que le sérum de ces animaux avait des propriétés qui les rapprochaient des rats germ-free, le taux des gammaglobulines est faible, l'activité bactéricide spécifique des sérums est peu marquée.

D. OBSERVATIONS EFFECTUEES SUR LES MAMMIFERES NOUVEAU-NES

L'état aseptique n'est pas un état "contre nature" car il existe chez les mammifères, une phase de vie septique, celle qui se déroule in utero. A sa naissance, le nouveau-né est un animal germ-free qui n'est porteur d'aucun microbe.

L'étude des sérums des animaux nouveau-nés montre les analogies qui existent entre l'équilibre protéinique du nouveau-né et celui des animaux germ-free, tout au moins en ce qui concerne la fraction gammaglobulinémique. Le nouveau né en raison de son état aseptique est un être qui n' a pas encore secrété activement

Fiches reticulo-endothéliales des animaux nouveaux nés et systèmes placentaires

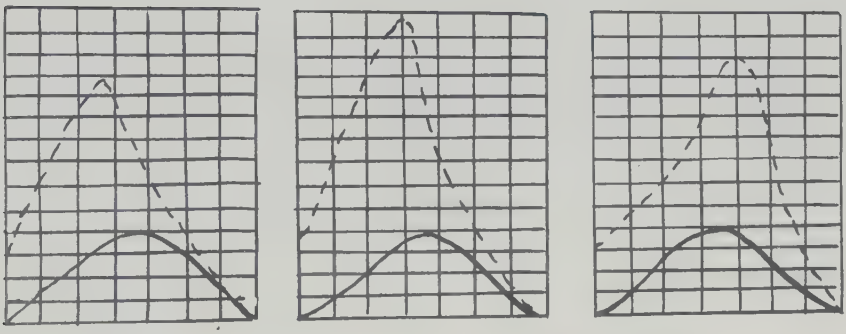


Fiches reticulo-endothéliales des adultes (traits interrompus) et des nouveaux nés (traits pleins) de différentes espèces animales

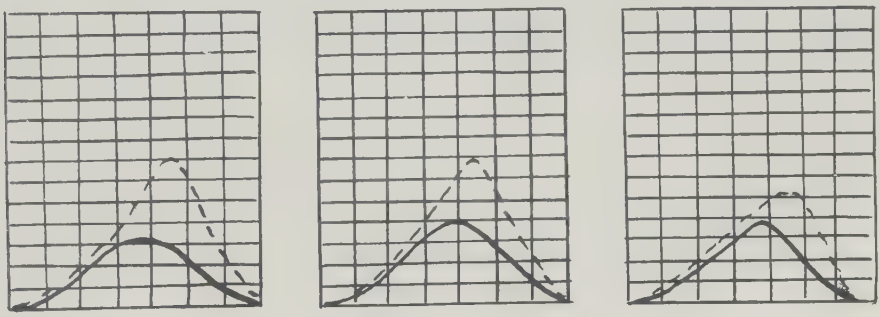
- En haut et à gauche : BOVIDÉS (Placentation conjonctivo-choriale)
- En haut et à droite : CHATS (Placentation endothélio-choriale)
- En bas et à gauche : RATS (Placentation hémo-choriale)
- En bas et à droite : COBAYES (Placentation hémo-endothéliale)

Figure II

F.R.E dans le paludisme humain



@ A ALGER - Autochtones (1952 - 1955)



ⓑ Militaires du contingent (MARSEILLE 1961)

FIGURE III

des immuno-globulines, et qui n'en a secrété que peu. Le problème est compliqué du fait que les gammaglobulines de la mère passent souvent dans le sang du fœtus. C'est le cas du nouveau-né humain et celui des rongeurs. Mais les espèces animales à placenta peu perméable, du type conjonctivo-chorial, comme les bovidés produisent des petits nouveau-nés agammaglobulinémiques. Ces faits sont très bien étudiés depuis près de 30 ans par Brambell en Angleterre, Vargues (62, 63, 64, 67) et ses collaborateurs ont au laboratoire confirmé la justesse de ces observations à l'aide des techniques personnelles (fiches réticulo endothéliale, dosage du complément, dosage des activités bactéricides).

Il faut remarquer à ce qujet que le sérum des nouveau-nés humains, bien que ces nouveau-nés proviennent de la mère à équilibre protéinique non constant, possèdent un taux de gammaglobulines de 5 à 6 g par litre. Ce taux semble constant dans l'espèce humaine. Par exemple, les sérums de nouveau-nés africains nés de mères aux taux de gammaglobulines élevés, sont semblables aux sérums de nouveau-nés européens nés de mères à taux de gammaglobulines plus faibles (22)

Après la naissance s'installe un état septique. Le taux de gammaglobulines activement secrétées croît rapidement.

E. ETUDE D'UN ROLE POSSIBLE JOUE PAR LE TERRAIN SUR LEQUEL SE DEVELOPPE L'INFECTION

a - Le paludisme humain

1 - Le paludisme peut être considéré comme le type des maladies infectieuses qui déterminent une hypergammaglobulinémie. En effet, dans les pays d'indémicité palustre, l'hypergammaglobulinémie des populations est de règle. C'est le cas de l'Afrique par exemple. De nombreuses enquêtes systématiques ont été faites à ce sujet.

Bascoulergue (4, 5, 6) et Bergot par exemple observent un parallélisme chez l'enfant africain entre le taux des gammaglobulines et l'intensité du paludisme. Avec Charmot et Bréaud, nous avons examiné des sérums de jeunes sujets africains vivant à Largeau dans le nord du Tchad. Cette région est indemne de paludisme. De fait le taux des gammaglobulines est normal.

2 - L'hypergammaglobulinémie a été proposée comme test d'infestation palustre. Sans entrer dans la controverse qui a opposé autrefois Chorine et Henry, il est certain que la réaction de Henry a pour support l'hypergamma-englobulinémie. L'antigène de Henry accroît la précipitabilité des gamma-englobulines.

3 - Il est enfin bien connu que le paludisme entraine la positivité des tests de floculation dit "hépatiques", tests qui sont sous la dépendance d'une hypergammaglobulinémie.

Or, ces notions classiques, bien établies par de nombreuses vérifications ne s'appliquent pratiquement pas aux cas de paludisme contracté par des sujets introduits pendant un temps donné dans l'aire d'endemicité palustre. Voici un exemple :

Schneider et collaborateurs ont dans une récente publication contesté en partie cette thèse de régime lactéde Hawking.

Nous avons étudié 17 sérums de sujets dont les hématies présentaient des hématozoaires, il s'agissait des militaires rapatriés d'Afrique du Nord pour paludisme. Dans tous les cas, le sérum montrait une gammaglobulinémie normale. La seule modification portait sur les alpha-globulines.

De deux choses l'une, ou bien le paludisme n'entraine une hypergammaglobulinémie que dans sa phase chronique, c'est-à-dire dans les cas de réinfestations continuelles. Dans cette éventualité, le paludisme se comporte comme une maladie infectieuse typique, la primo invasion déclenche une hypergammaglobulinémie inflammatoire qui rétrocède et fait place à une hypergammaglobulinémie tardive mais durable. Le paludisme traité rapidement ne présente que l'hyper-alpha-globulinémie.

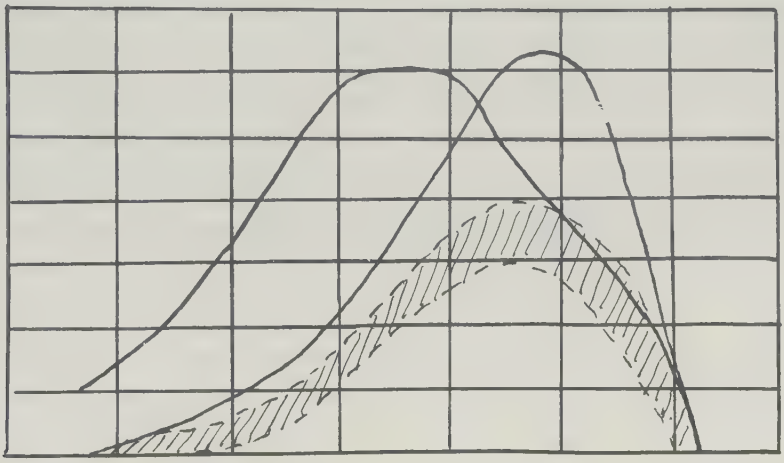
L'opposition entre le paludéen d'Afrique à sérum hypergamma-globulinémique et le soldat français impaludé lors d'un séjour en Algérie à sérum hyper-alpha-globulinique peut s'expliquer assez simplement. Le paludisme suit la règle de toutes les maladies infectieuses. La phase aiguë s'accompagne d'un besoin métaboliste d'où une hyper-alpha-globulinémie. Si le paludisme est diagnostiqué à cette période et traité, la maladie palustre apparait comme une infection hyper-alpha-globulinémique. Si cette phase aiguë est ignorée (bébé africain impaludé) ou négligée, et si la maladie passe à la chronicité ou si les infestations anophèliennes multiplient les injections de trophozoïtes, la phase hyper-gamma-globulinémique se constitue, persiste, et devient caractéristique du paludisme.

Ce raisonnement est juste, il n'est peut-être pas l'expression totale de la réalité.

Cependant, Roubier (51) en 1958 au cours des analyses des perturbations humorales électrophorétiques du paludisme d'inoculation chez les P.G. de l'Hôpital Claude Bernard, observe une baisse des alpha-globulines au cours des différents accès aigus. Ces travaux semblent confirmer les faits biologiques observés au

F.R.E des rats tuberculeux

pH	6,5	6	5,5	5	4,5
TEMOIN	3	9	21	23	6
1ère SERIE	22	40	40	27	8
2ème SERIE	6	15	30	42	10



1ère SERIE : Années 1953-1954 . ALGER
2ème SERIE: Année 1961 . TUNIS

FIGURE IV

cours de l'Impaludation artificielle faite en 1949 et 1950 et 55 par nos maîtres les professeurs : Fauvert et Schneider (56-57) à Beaujon.

Récemment, la technique d'immunophorèse appliquée au sérum des P.G. impaludé par innoculation artificielle à l'Hôpital Claude Bernard fait apparaître une absence des alpha-globulines et une apparition de β_2 macro-globulines dès le troisième accès aigu .

Ajoutons que ces malades (P.G.) sont dans des conditions spéciales qui sont loin d'être celles de l'observation biologique en milieu africain.

b- Le paludisme des rongeurs

En 1948, Vincke et Lips au Congo Belge découvrent un plasmodium capable de se multiplier chez les souris et les rats de laboratoire et de provoquer chez cez animaux un paludisme assez voisin de celui observé chez l'homme. Ce paludisme à berghei étudié chez Mr. Fabiani à Alger en 1951 chez le rat. Une des premières observations que nous avons faites est l'apparition d'une hypergammaglobulinémie parfois très importante. Cette hypergammaglobulinémie était nette à l'électrophorèse, et très nette sur les fiches réticulo-endothéliales. Elle était pratiquement aussi constante que la splénomégalie. Il fallait donner au rat de fortes doses de cortisone pour empêcher l'hypergammaglobulinémie de se constituer. Enfin, la réaction de Henry était positive durant la phase hypergammaglobulinémique. Tous ces faits allaient donc dans le sens du paludisme comme maladie hypergammaglobulinémique. La seule note discordante était que les souris, qui faisaient une infection grave, n'avaient pas d'hypergammaglobulinémiques, même en cas d'infection prolongée.

Or, en vue d'autres recherches qui n'ont pas encore abouti, on a repris cette année l'étude de ce paludisme des rongeurs. Entre octobre 1961 et mai 1962, on a inoculé et suivi 96 rats et autant de souris. On n'a pas retrouvé une seule fois l'hypergammaglobulinémie. Cependant, ils présentent une maladie caractéristique, avec grosse rate, anémie intense, forte parasitémie. Le taux du complément sérique est souvent réduit à 25 % de la normale. Par ailleurs, la souche utilisée est très vraisemblablement la même qui a servi à Alger.

Des essais faits à Paris, au laboratoire de Sandoz (53, 54) par Gley ont également échoué à provoquer l'hypergammaglobulinémie.

Il n'y a pas d'expérience qui explique la divergence entre les deux séries d'observations, et on en est encore aux hypothèses.

En admettant que toutes choses soient semblables du point de vue parasites, il faut admettre que le terrain récepteur facilite ou non l'hyper-secrétion des gammaglobulines. Le facteur racial chez le rat est peu connu. Nos expériences actuelles ont porté sur des rats blancs communs, sur des rats blancs de l'Institut, sur des rats pies. Peut-être faut-il expérimenter en faisant varier le facteur alimentaire. Dans les essais de 1950-1952 (32, 63) les rats étaient élevés avec la criblure de blé et un peu de carotte et de laitue. Actuellement ils ont une nourriture compléte standard et équilibrée. Mais des essais de sous-alimentation n'ont pas été concluants. On pourrait discuter sur ces expériences et échaffauder mille hypothèses. Le fait demeure que dans certaines circonstances, le paludisme des rats est toujours hypergammaglobulinémiant, que dans certaines autres circonstances, le paludisme du rat n'est jamais hypergammaglobulinémiant.

INFECTION ET REGIME ALIMENTAIRE

En 1952 Maegrath (43), Deegan (29) et Schrwood montrent que le rat soumis au régime lacté, fait une maladie très peu marquée (parasitémie faible) ou pas de maladie. Fabiani et Orifila en 1955 montrent que la souris peut résister à l'infection palustre si l'animal est soumis au régime lacté. Les souris soumises au régime lacté font une maladie comparable à celle des rats avec infestation sanguine modérée et stérilisation spontanée . La maladie est suivie d'immunité.

L'action du régime lacté serait dûe selon Hawking (Milk paramino-benzoate and malaria of rats and monkeys Brit. Med. I/ 1954 I 425) à la faible teneur du lait en A.P.A.B.

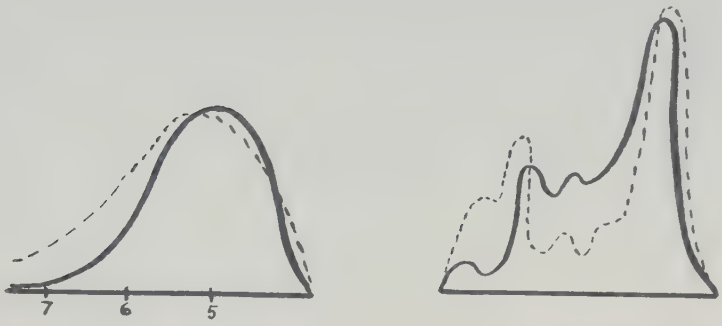
Schneider et ses collaborateurs dans une récente publication semblent contester en partie la thèse du régime lacté de Hawking

F. FACTEURS INTERNES INTERVENANT DANS LA REGULATION DE L'EQUILIBRE PROTEINIQUE

Il existe un mécanisme qui stabilise le taux des protéines sériques. En effet, si on essaye de modifier ce taux artificiellement, soit par spoliation (saignée abondante), soit par addition (injection du plasma) la modification introduite persiste peu longtemps et le taux redevient rapidement normal. C'est la fraction albuminique qui est déplacée le plus rapidement.

Ce mécanisme régulateur de l'homéostasie n'est pas simple. En effet, la base de la sérothérapie est l'injection de sérum riche en immuno-globulines spécifiques ; or, ces gammaglobulines transmises passivement persistent 15 à 30 jours dans

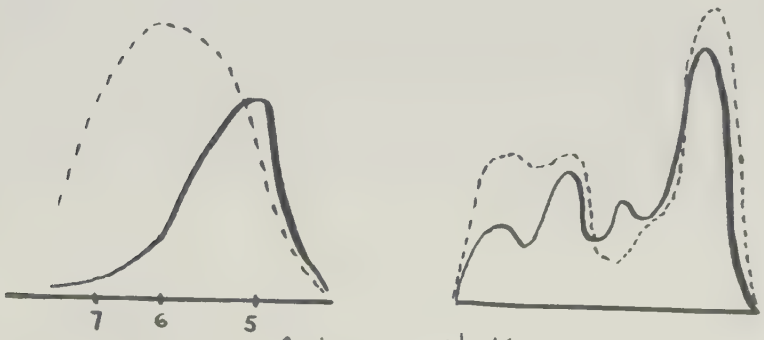
Etude des modifications de la fiche réticulo-endothéliale et du tracé électrophorétique chez des rats soumis à des injections de cortisone



Animaux sains

Fiche réticulo-endothéliale Tracé électrophorétique

En pointillé : animaux sains témoins ; en trait plein : animaux sains traités par la cortisone.



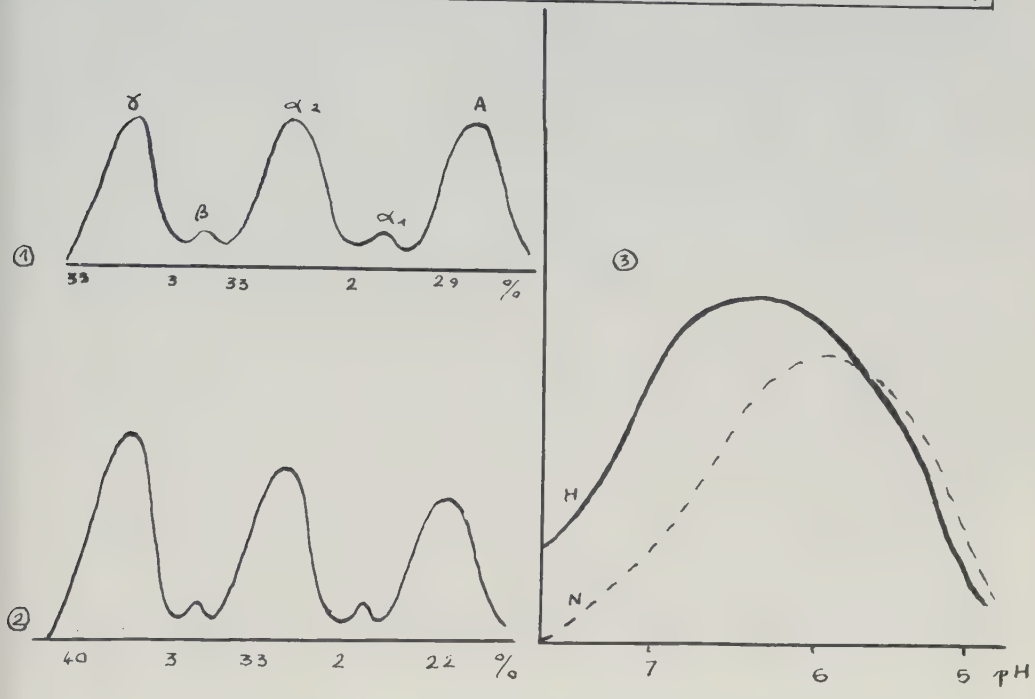
Animaux paludéens

Fiche réticulo-endothéliale Tracé électrophorétique

En pointillé : animaux paludéens témoins ;
En trait plein : animaux paludéens traités par la cortisone.

FIGURE V

Effets de l'hypophysectomie sur les éléments figurés du sang et sur l'équilibre protéique sérique (chez la tortue d'eau Emys leprosa)



① Diagramme électrophorétique d'un animal normal
② Diagramme électrophorétique d'une tortue hypophysectomisée
③ Deux Pics réticulo-endothéliales: N = Sérum de tortue normale
H = Sérum de tortue hypophysectomisée

FIGURE VI

l'organisme, elles ont donc une "vie" aussi longue que les gammaglobulines secrétées activement. Il ne semble pas qu'il existe un mécanisme qui s'oppose à la présence d'une trop grande quantité de gammaglobulines.

Les seules notions certaines qu'on possède sur le mécanisme régulateur, c'est l'action de certaines hormones sur le taux des gammaglobulines. Certes, la somme des expériences faites à ce sujet comporte bien des contradictions dues à des différences portant sur les doses, sur les animaux utilisés, sur les globulines étudiées. Mais on peut s'assurer que la cortico-surrénale joue un rôle dans les mécanismes immunitaires. La théorie de Stress de Selye repose sur cette notion. Le cortisone a un rôle anti-inflammatoire certain. Ce rôle s'exerce aussi sur la secrétion des immuno-globulines, un excès de cortisone inhibe la formation des anticorps. Des injections répétées de cortisone abaissent le taux des gammaglobulines comme le ferait une irradiation massive.

On a essayé de voir si on pouvait modifier cette activité de la cortico-surrénale et provoquer par suppression des hormones corticotropes une augmentation du taux des gammaglobulines. Notons d'abord qu'aucun fait clinique n'étaye cette hypothèse Les essais faits sur vingt rats hypophysectomisés n'ont eu aucun résultat ; l'équilibre protéinémique des sérums des rats hypophysectomisés est le même que celui des rats à hypophyse fonctionnelle. Les seules expériences positives ont été obtenues avec Combescot par hypophysectomie des tortues d'eau douce.

COMMENTAIRES

A l'aide des connaissances classiques et des données expérimentales que nous venons de résumer, il est possible de résumer en un tableau les conditions physiologiques de la secrétion des gammaglobulines

1 - il n'y a pas de secrétion de gammaglobulines sans incitation antigénique préalable. On doit donc admettre que toutes les gammaglobulines, les immuno-globulines spécifiques, les antigènes provoquant la formation des gammaglobulines, peuvent agir soit par voie parentérale, mais également par voie entérale. Ce dernier fait est démontré chez les animaux à germ-free qui ne sont pas des animaux antigen-free.

2 - les germes saprophytes de la peau, des muqueuses, de l'intestin en particulier et des antigènes de toutes natures surmontent les obstacles mécaniques biologiques et pénétrent dans la circulation.

Les germes pathogènes font de même. Les antigènes entrent ainsi en contact avec les cellules gammaglobulines formatrices, soit directement, soit indirectement par l'intermédiaire des histiocytes.

3 - Les cellules lympho-plasmocytaires produisent les divers anticorps spécifiques et les déversent dans le sérum des gammaglobulines.

4 - Non seulement la sécrétion des gammaglobulines apparait comme un phénomène quasi autonome, mais encore, la sécrétion d'un type spécifique d'immuno-globulines, apparaitre comme étant sous la seule dépendance de l'incitation antigénique et de l'intensité réelle de cette incitation.

5 - L'autonomie du système gammaglobuminique (système comprenant à la fois les cellules formatrices et leur sécrétion protéinémique) n'est cependant pas absolue, il doit obéir aux lois de la biosynthèse protéinique d'une part et d'autre part, cellules lympho-plasmocytaires et gammaglobulines sont influencées et peut-être contrôlées par des facteurs humoraux telles que les hormones surrénaliennes.

En définitive, le taux des gammaglobulines observé chez un individu représente la somme des incitations antigéniques auxquelles cet individu est soumis. S'il n'y a pas d'incitations antigéniques, le taux de sécrétion de gammaglobulines est nul (animaux nouveau-nés à placenta imperméable). Si les incitations antigéniques sont peu nombreuses, le taux des gammaglobulines est très faible (animaux à germ-free). Chez les animaux S.P.F., le taux des gammaglobulines plus élevé que celui qu'on observe chez l'animal conventionnel.

Ces données peuvent s'appliquer à l'espèce humaine et peuvent servir de base de recherche d'une étio-pathogénie de gammaglobulinémie commune de l'Africain ; problème qui fait l'objet du chapitre suivant.

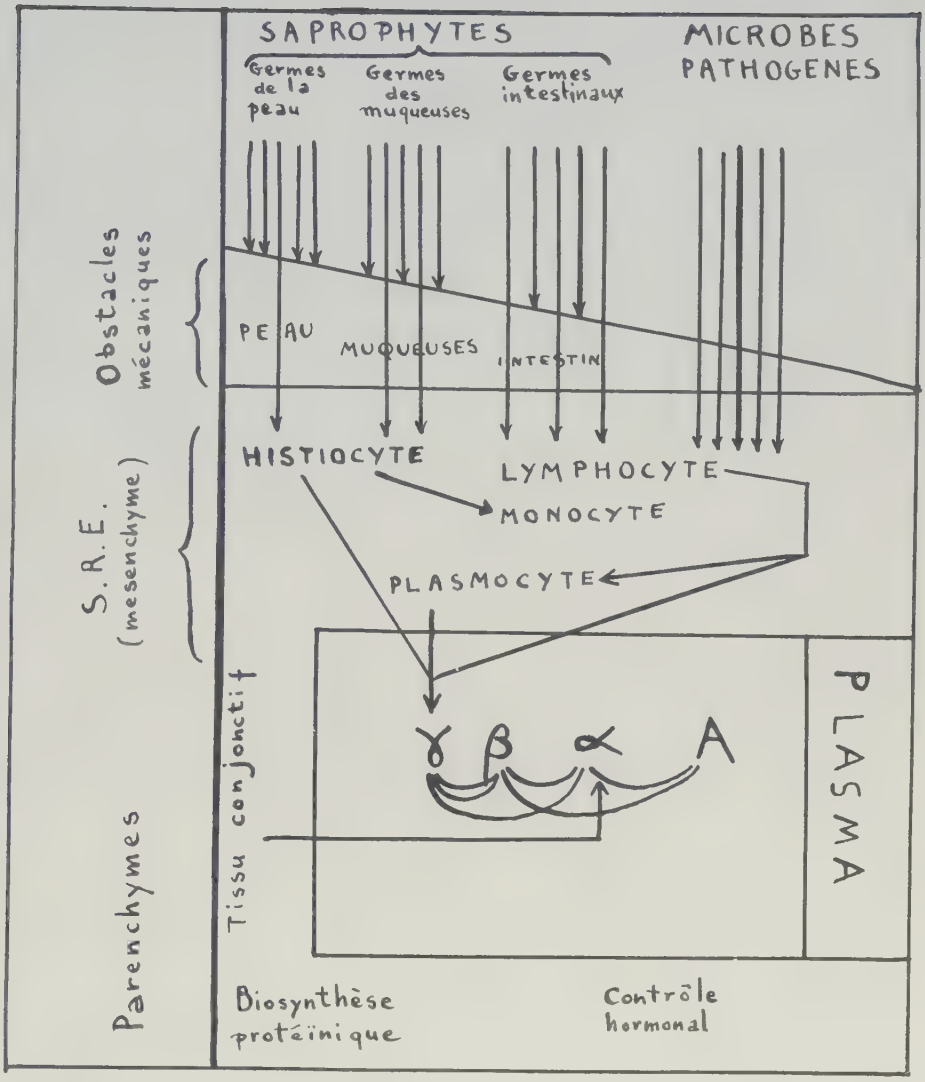

SAPROPHYTES
MICROBES PATHOGENES
Germes de la peau
Germes des muqueuses
Germes intestinaux
Obstacles mécaniques
PEAU
MUQUEUSES
INTESTIN
S.R.E. (mesenchyme)
HISTIOCYTE
LYMPHOCYTE
MONOCYTE
PLASMOCYTE
γ β ∝ A
Tissu conjonctif
PLASMA
Parenchymes
Biosynthèse protéïnique
Contrôle hormonal

FIGURE VII

CHAPITRE III

RECHERCHES DES FACTEURS QUI CONDITIONNENT L'HYPERGAMMAGLOBULINEMIE COMMUNE DE L'AFRICAIN

A. - Introduction

B. - L'hypergammaglobulinémie commune de l'Africain physiologique et hyperglobulinémie pathologique

C. - Syndromes qui accompagnent l'hypergammaglobulinémie en Afrique

D. - Facteurs infectant propres à l'Afrique

1 - Le paludisme
2 - La maladie du sommeil
3 - Le kala azar
4 - La lèpre

E. - Etude des animaux à G.F. et S.P.F.

F. - Le "terrain" peut-il jouer un rôle dans l'hypergammaglobulinémie de l'Africain. Malnutrition et Kwashikor

G. - Existe-t-il un facteur racial ?

CONCLUSIONS

CHAPITRE III

RECHERCHES DES FACTEURS QUI CONDITIONNENT L'HYPERGAMMAGLOBULINEMIE COMMUNE DE L'AFRICAIN

INTRODUCTION

L'hypergammaglobulinémie commune de l'Africain n'apparaît pas à priori comme un phénomène pathologique. On peut même le considérer comme un phénomène normal ou physiologique. En effet, la notion de normalité est toute relative : la taille normale des individus d'une population " est seulement la taille moyenne la plus fréquemment observée. Un veau nouveau-né est normalement agamma-globulinémique ; tandis que ce même veau, quelques mois plus tard aura un taux de gammaglobulines de 5 g par litre de sérum, taux qui sera normal, mais en plus ce taux passera à 10 g par litre de sérum. En absence du contexte européen, on admettait que le taux normal de gammaglobulines est de 18 g/litre. Le problème de l'hypergammaglobulinémie commune de l'Africain semble donc dépendre de l'étude du problème des conditions de vie, de l'environnement.

HYPERGAMMAGLOBULINEMIE COMMUNE DE L'AFRICAIN PHYSIOLOGIQUE ET HYPERGAMMAGLOBULINEMIE PATHOLOGIQUE.

Pour résoudre le problème de l'hypergammaglobulinémie commune, il convient de le rapprocher de son contexte pathologique En Europe, le problème est apparemment simple. Dans un groupe d'individus le taux normal des gammaglobulines est de 12 g/litre. Au-dessus de ce taux, dans la plupart des cas, le sujet est malade. Les hypergammaglobulinémies massives observées en Europe n'ont aucun lien qui les rattache apparemment à la gammaglobulinémie physiologique. Il est donc facile de distinguer en Europe le physiologique du pathologique.

Il en va tout autrement en Afrique : il n'est pas rare en milieu hospitalier d'observer des gammaglobulinémies massives qui sont évidemment pathologiques. Le meilleur exemple est fourni par l'hypergammaglobulinémie de la maladie de Charmot, ou macroglobulinémie de type africain. Mais entre ces hyperglobulinémies pathologiques et hypergammaglobulinémie commune de l'Africain, il n'y a aucune solution de continuité, c'est-à-dire qu'entre des malades dont le taux est de 40 à 50 grammes par litre, et le sujet apparemment sain dont le taux est de 18 grammes par litre, on trouve les intermédiaires. La frontière entre le pathologique et l'état normal n'est pas nettement discernable. Cette constation doit faire admettre une origine presque identique de l'hypergammaglobulinémie africaine qu'elle soit considérée comme normale ou comme pathologique.

LES SYNDROMES QUI S'ACCOMPAGNENT DE L'HYPERGAMMAGLOBULINEMIE EN AFRIQUE

En dehors des affections parenchymateuses, nettement caractérisées, il existe en Afrique un syndrome mésenchymateux commun à de nombreuses maladies. Les signes principaux de ce syndrome sont : l'asthénie, l'hypo-développement statural, l'anémie, l'hépato-splénomégalie et l'hypergammaglobulinémie. Si l'un de ces symptomes prédomine, le diagnostic porté varie de la cirrhose à la drépanocytose en passant par les anémies hémolytiques, les syndromes de Banti, les dystrophies et malnutritions. Mais, en fait, le syndrome mésenchymateux africain, forme un tout.

Dans ce syndrome, l'hypergammaglobulinémie n'est pas un élément isolé. Selon les sujets, selon les régions, l'hypergammaglobulinémie sera tantôt rattachée aux lésions hépatiques et l'étiologie nutritionnelle sera invoquée ou bien elle sera rattachée aux lésions hématologiques et on recherche une étiologie infectieuse.

En fait, la pathologie africaine est très souvent une pathologie mixte. En Europe, pendant longtemps, les maladies ont été confondues, les unes avec les autres, non pas parce que les médecins de l'époque manquent d'esprit d'analyse, parce que le mala de présente conjointement plusieurs maladies : la description initiale de la cirrhose du foie par Laennec à un malade atteint en même temps de tuberculose et jusqu'à ces derniers temps, en France, l'association cirrhose-tuberculose était fréquente ; la splénomégalie était alors presque de règle chez les cirrhotiques. Depuis 1950 environ, les rates hypertrophiées sont plus rares, sans doute parce que l'association tuberculose est plus rare dans les maladies de foie. En afrique, les associations morbides sont la règle, les maladies pures sont l'exception.

FACTEURS INFECTANT PROPRES A L'AFRIQUE

En tête, il convient de placer le paludisme dans la plupart des régions africaines, la maladie est presque obligatoire et est entretenue constamment par la réinfestation répétée. Or le paludisme qui passe ainsi à la chronicité, semble être une cause importante d'hyper-réaction mésenchymateuse. La première infection détermine un état d'immunité relative appelée parfois prémunition. Cet état suffit ordinairement à juguler la multiplication du parasite dans le sang, de telle sorte que normalement l'Africain ne présente pas d'hématozoaires lors des examens de sang.

Si le paludisme survient chez un sujet européen de passage en Afrique, après une phase hyper-alpha-globulinémie, le malade présente une phase hypergammaglobulinémie qui régresse après la guérison. Mais si l'infestation se répète, les défenses mésenchymateuses, restent mobilisées, prennent l'aspect d'une hyper-réaction et déclenchent une hypergammaglobulinémie chronique.

Le paludisme est sans doute l'un des facteurs de l'hypergammaglobulinémie commune de l'Africain ou de l'hypergammaglobulinémie pathologique de l'Africain, mais la preuve définitive du rôle de l'hématozoaire ne peut être apportée de façon décisive.

Dans les régions tropicales, les trypanosomes sont également une cause d'hypergammaglobulinémie. La maladie du sommeil étant une affection moins généralisée que le paludisme, il est plus aisé d'analyser son action hypergammaglobulinémiante. Dans la première phase lymphatico-sanguine, quand les trypanosomes sont très nombreux, dans la pulpe ganglionnaire ou dans le sang, l'hypergammaglobulinémie est la règle. Cette hypergammaglobulinémie peut être massive et provoquer une macroglobulinémie. Mais, quand la maladie n'est pas traitée et qu'elle évolue vers la phase nerveuse, en même temps les trypanosomes deviennent plus rares dans la lymphe et dans le sang, l'hypergammaglobulinémie régresse. A la période méningée, le taux des gammaglobulines chez les sommeilleux a repris les valeurs habituellement trouvées chez les africains apparemment sains. On voit donc qu'une même affection peut être tour à tour active sur la sécrétion des gammaglobulines, puis inactive ;

Par conséquent, une incitation trypanosomique transitoire donne des effets transitoires. Cette observation rend moins probables les hypothèses faisant intervenir une hypothèse auto-entretenue pour expliquer l'hypergammaglobulinémie. Selon cette hypothèse, il suffirait d'un premier stimulus antigénique (hématozoaire) pour déclencher un cercle vicieux, une maladie auto-entretenue : l'hématozoaire entraine une réaction mésenchymateuse. Les cellules mésenchymateuses phagocytent les hématies parasitées, puis la réaction de défense dépassée cédant, il y a hémo-phagocytose d'hématies saines, altérations d'hématies normales qui prennent alors un carac-

tère antigénique, formation d'anticorps, anti-hématies. Puisque désormais les hématies même du malade sont douées de propriétés antigéniques, l'agent initial plasmodique peut disparaître. La réaction mésenchymateuse est auto-entretenue et avec elle l'hypergammaglobulinémie. Mais puisque ceci ne se produit pas dans la maladie du sommeil, puisque sans guérison, l'hypergammaglobulinémie des sommeilleux disparait à la fin de la période lymphatico-sanguine, il ne convient pas d'admettre ces théories pathogéniques des maladies.

Le Kala-Azar sous sa forme africaine de l'enfant et de l'adulte est également une affection hypergammaglobulinémiante. Comme dans le cas de la maladie du sommeil, l'hypergammaglobulinémie n'est pas définitive, elle rétrocède à la guérison.

La lèpre est également hypergammaglobulinémiante. A côté de ces maladies typiquement africaines, on doit ajouter les hépatites à virus ou à leptospire, les septicémies, les maladies infectieuses chroniques qui provoquent une hypergammaglobulinémie.

L'étude des animaux G.F. et S.P.F. montre la porte d'entrée la plus importante pour les antigènes est le tractus digestif. L'opinion classique qui insistait sur la nécessité d'introduction parentérale des antigènes n'est plus fondée. La muqueuse intestinale n'est pas perméable aux grosses molécules, cette perméabilité fait en absence de lésion de l'intestin, elle augmente à mesure que le parasitisme intestinal s'accroît. Le parasitisme intestinal est un phénomène physiologique : entre les microbes banaux de l'intestin et l'organisme, s'établit un état de coexistence. Mais dans les régions africaines, le parasitisme intestinal, comprend non seulement la flore courante en Europe, mais encore une faune helminthique, et une infection par protozoaire chronique.

L'ankylostomose est de règle dans de nombreuses régions. On rencontre encore des trichocéphales, des ascaris etc... L'amibiase, la lambliase, sont également fréquentes. Ces parasites intestinaux ne sont pas par eux-mêmes cause de l'hypergammaglobulinémie, mais ils permettent l'augmentation massive de l'introduction des antigènes, par voie entérale. Tous ces facteurs infectant peuvent donc être invoqués, chacun pour son compte, comme cause possible de l'hypergammaglobulinémie de l'Africain. Mais, nous pensons que ce sont les multiples agressions cumulées et constamment entretenues qui seules peuvent entraîner une réaction mésenchymateuse chronique.

LE "TERRAIN" PEUT-IL JOUER UN ROLE DANS L'HYPERGAMMAGLOBULINEMIE COMMUNE DE L'AFRICAIN

De nombreux auteurs étudiés au premier chapitre attribuent un rôle non négligeable à la malnutrition.

C'est avant tout les recherches effectuées sur le kwashiorkor qui semblent fournir une base sérieuse à cette hypothèse : dans de nombreux cas, le kwashiorkor s'accompagne d'une hypergammaglobulinémie, mais il faut se rappeler que la pathologie africaine n'est pas simple. Tout sujet atteint de kwashiorkor reste en même temps polyparasité et le malade présente constamment le syndrome mésenchymateux commun du malade africain. En fait, l'hypothèse nutritionnelle apparaît un peu paradoxale : la synthèse protéinique exige un apport alimentaire très riche. La carence devrait se traduire logiquement par une hypo-protéinémie globale et non par une hypergammaglobulinémie.

Certes des classes privilégiées, bien nourries n'ont pas une hypergammaglobulinémie très élevée, mais également le milieu dans lequel ils vivent les protège en partie des agressions infectieuses continues. Il est très difficile de séparer le facteur infectieux du facteur nutritionnel. Il est logique socialement de combattre simultanément ces deux facteurs. Mais du point de vue de la discussion pathogénique, peu d'arguments solides étayent la thèse nutritionnelle.

EXISTE-T-IL UN FACTEUR RACIAL

Il n'y a aucune évidence de l'influence de la race sur le comportement pathologique des individus. En effet, quand on prend toutes mesures pour que seul intervienne le supposé facteur racial, on ne constate pas de différences dans le comportement pathologique des hommes. Récemment J.J. Richard (51) a fait une étude complète de la question, et affirme qu'il n'existe aucun argument d'un facteur racial. Le cancer primitif du foie relève essentiellement de la malnutrition.

Le cancer de la verge est en rapport avec un manque d'hygiène chez les hommes non circoncis.

La maladie de Burger est en rapport avec l'endémie à rickettsia prowaséki.

La maladie d'Addison longtemps considérée comme exceptionnelle en Afrique, a été retrouvée malgré la difficulté du diagnostic par absence du signe de la mélanodermie.

En ce qui concerne l'hypergammaglobulinémie commune de l'Africain, jamais le facteur racial n'a été sérieusement invoqué.

Bien au contraire, toutes les études montrent que les sujets à peau noire, placés dans des conditions européennes ont un taux de gammaglobulines de 12 grammes par litre. Il est abusif d'utiliser des formules telles que celles qui prétendent que "le noir est mésenchymateux".

CONCLUSIONS

Dans ce travail nous avons exposé les divers aspects du problème de l'hypergammaglobulinémie commune de l'Africain.

1 - Nous avons analysé 50 articles d'auteurs belges, anglais, italiens, américains, sud africains, français, et précisé la valeur de l'hypergammaglobulinémie commune de l'Africain. Le taux est de 18 grammes par litre et il est par conséquent, 50 % plus élevé que la gammaglobulinémie commune dans les pays tempérés.

2 - Nous avons précisé un certain nombre de connaissances relatives à la synthèse des gammaglobulines en soulignant l'intérêt des résultats obtenus avec les animaux "germ-free". Nous avons également essayé d'apprécier le rôle du terrain.

Nous en déduisons le schéma qui explique la gammaglobulinémie des individus sains.

3 - Nous appliquons le résultat de ces études aux conditions de la pathologie africaine en soulignant la constante complexité de chaque cas pathologique observé en Afrique.

Selon nous, l'infection constamment entretenue est la cause essentielle de l'hypergammaglobulinémie commune de l'Africain. Nous rejettons à la fois le concept de la lésion auto-entretenue et irréversible et le concept racial.

Vu le Président de Thèse

Professeur FAUVERT

Vu le Doyen de la Faculté

Professeur L. BINET

Vu et Permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

1 - ANNA W., BAKKER W.I., BLIC A. et LUKKEN R.

The serum proteins of malaria free inhabitants of Central Netherland New Guinea. Documenta Med. Geographia Tropica 1957 - 9 - 1.

2 - ARROYAVE, G.N.B. SCRIMSHAW, O. PINEDA et M. GUZMAN

The electrophorétic Pattern of hyperprotéinémie sera in population of rural Panama. The américan journal of Tropical Medecine and hygiene. Année 1960 - Tome 9 - page 51.

3 - BENEX, RAGGAL, R. DESCHIENS

Aspects électrophorétiques des protéines sanguines dans les bilharzioses humaines.
Bulletin de pathologie exotique 1960

4 - BERGOT & BASCOULERGUE R.

Communication au Congrès de Pathologie tropicale.
Congrès de Pathologie tropicale de Lisbonne 1958
Tome 9.

5 - BERGOT, J. CHARMOT, DEPOUX, R.ORIO, RAVISSE P. VARGUES R.

Recherches cliniques sur les alpha-englobulines
Pathologie biologique 1958 - 623 - 1883 - 1902

6 - BERGOT, CHARMOT, C. RAVISSE, P. REYNAUD, R. VARGUES, ORIO J.

Recherches cliniques sur les gammaglobulines
Description des 20 cas d'hypergammaglobulines
Path. et Biolo. Semaines des Hôpitaux 1958, Tome 34 - 1883

7 - BLANC, TOUZIN

La splénomégalie égyptienne. Médecine Tropicale 1950 10 2.201 - 2.252

8 - BOCAT

La fiche réticulo endothéliale de Sandor et Vargues appliquée aux malgaches sains et ses rapports au tests hépatiques. Médecine tropicale 1957 - 17 - 576-581

9 - LE BOURDELLE B.

Paludisme et Kala Azar. Valeur de l'électrophorecteinogramme. Médecine tropicale 1949, Tome 23 - 888-90

10 - BOURGEON & DORENCH A.

Les splénomégalies algériennes. Presse médicale 1961 69 page 108-110

11 - BUSSON F., TRAPET P. Melle LECOQ

Exploration des protéines sériques. Application aux sérums d'africains de Dakar. Médecine tropicale, Mai 1953 Page 977.

12 - CARR W.R. and M. GELFAND.

The biochemistry of the africain in southerm Rhodésia. The serums proteins of liver Function Test Blood. Uréa Hemoglobins of African adults. TRANS. Roy. Trop. Med. and Hyg. 1960 - 54 - 478

13 - CASTET

Contribution à l'étude électrophorétique du sérum sanguin chez l'enfant africain normal et dans les états de malnutrition. Thèse Bordeaux 1955.

14 - CHARMOT G.,

Intérêt de la recherche des marcroglobulinémies en pathologie tropicale, Méd. Trop. 1959 - pages 646-650

15 - CHARMOT, TRAPET, LINHARD, GUIDICELLI

Intérêt clinique des perturbations de l'équilibre protidique en pathologie tropicale. Dysprotéinémie africaine. Médecine tropicale 1953, 962-976

16 - CHARMOT, DEMARCHI, ORIO, REYNAUD, VARGUES

Recherches des macroglobulinémies des 11 cas de dysprotéinémie observée en A.E.F.- A.C. NAT. de Médecine Séance du 1.7.58, Page 607

17 - CHARMOT G. DEMARCHI - ORIO J., REYNAUD, VARGUES R.

Un nouvel aspect des splénomégalies en Afrique noire le syndrome de splénomégalie avec macroglobulinémie. Presse médicale 1959 - 67,1 9112

18 - CHARMOT, P. GIUDICELLI, REYNAUD

La dysprotéinémie commune de l'Africain. Essai d'interprétation. Bulletin de la Société de Pathologie exotique - 1960 - 53 - 582-595

19 - CHARMOT G. & REYNAUD

Splénomégalie et macroglobulinémie en pathologie tropicale. Revue Médicale Tours - 1960 - Tome 1 - page 570.

20 - CHARMOT, VARGUES R, FOUCHET M.

Splénomégalie tropicale avec macroglobulinémie thérapeutique possible de l'héparine dans deux cas. Presse Médicale 1961 - 69 - 1516-1517

21 - CHARMOT, R. VARGUES

Observations de dysprotéinémie chez un Africain. Bull. Société de Path. exotique 1962 (juin)

22 - CLOSE J.

Les protéines sériques chez le nourrisson africain. Annales de la Société Belge de Med. tropicale 1955 35 - 129

23 - CLOSE J.,

Electrophorèse des protéines sériques en cas de kwashiorkor. Bruxelles médical. Juin 1953 - 1274

24 - CLOSE J.

Etude électrophorétique des protéines sériques de cas de kwashiorkor. Annales de la Société Belge de Med. trop. Avril 1953, pages 186-201

25 - CLOSE J.

Contribution à l'étude du rôle des acides aminés dans l'étiologie de Kwashiorkor. Annales de la Société belge de Med. tropicale Juillet 1955 - 411-423

26 - CORKILL NL

L'activation du Kala Azar et le métabolisme des protéines. Annals Tropical Medecine 1949 - Tome 34, 261-67

27 - DEMAYER, CHARDONNE M, PEEL E.

Enquête de la parasitologie et variations de la protidémie en fonction de l'altitude chez les indigènes de la région de Katana. Annales de la société belge de Médecine tropicale - 1955 - 35 - 293-313

28 - DEEGAN T., GILLES HMEE, M.C. GINGO,

Observation of the erythrocyts sedimentation rate and blood protéins pattern of Gambians. Annals tropical Med. and Parasitology - 1956 - 50 - 451-661

- DEU, M. FOUCHET, J. RIGAUD et R. VARGUES

La maladie de Charmot et macroglobulinémie de type africain. Bull. de sociétés Path. Exo. 1961 - 54.

- DUPIN H.

Etude des carences protidiques observés chez un enfant de pays tropical. Thèse de Paris 1958

- FABIANI C., VARGUES R., FULCHIRON G.

La réaction de Henry dans le paludisme expérimental du rat blanc. C.R. Soc. Biol. 1953 - 147 - 430

- FABIANI, VARGUES, FULCHIRON G

La réaction de Henry dans le paludisme expérimental du blanc - C.R. Soc. biol. 1953

- FOUCHET, R. VARGUES, CHARMOT G.

Le syndrome de splénomégalie et macroglobulinémie en pathologie tropicale. Bulletin de la société de path. exotique 1960 - 53 - page 164-196

- FOUCHET,

Splénomégalie et équilibre protidique. A propos de 100 observations recueillies à Madagascar. Bulletin de la Société de Path. Exotique 196 - 54 - 1111 à 1124

36 - LE GAC, SICE, G. VIOLLIER

Contribution à l'étude des protéines sanguines. Etude des protéines sanguines des Noirs de l'Oubangui-Chari par électrophorèse. Bulletin de Pathologie exotique 1954 - 47 - 108

37 - HOLEMANS ET MARTIN

Etude des protéines sériques chez les indigènes du Kwango. Annales Société Belge de Médecine tropicale 1953 - 33 - 675

38 - HOLEMANS

Les protéines sériques de la Femme indigène du Kwango pendant la grossesse et la lactation. Annales de la société belge de médecine tropical. Décembre 1954 -p.29-34

39 - Holemand

Les protéines sériques de la femme indigène pendant la grossesse et la lactation. Annales belges de Médecine tropicale 1955 - 35

40 - HOLMES, M.W. STANNIER, Y.B. SENBO, E.R. JONES

An investigation of serum protéins of african in Uganda Trans. of Roy Soc of trop. Medec. 1951 - 43 - 371

41 - E.G. HOLMES - M.W. STANNIER, M.D. THOMSON

The serum protein pattern of an african in Uganda. Relation to dict and Malaria. Trans. Soc. Tropical Med. Hyg. 1955 - 49 - 376

42 - JANSSENS P.G.

Quelques aspects de Kwashiorkor. Docu. Med. de Géographie tropicale . Juin 1953 - 2 - 129 - 136

43 - MAEGRATH, DEEGAN, SHERWOOD

Suppression of Malaria P. Berghei by Milk. British Med. 1952 II - 1389

44 - MILLAN

Les protéines sériques chez les nègres des Etats Unis d'Amérique. Jour. Labo. Cl. Med. 1946- 31

45 - MOHUN

45 - MOHUN

The serum Alb. and Gl Level in African as compared with Europeans. Tropical decases Bull. 1946 - 40 -

46 - MONNET, BEYLET

Contribution à l'étude de l'Etat humoral de l'Africain Médecine tropicale 1950 - Page 1051-1061

47 - PAGET, M,. ARMENGAUD M.

Les hépato-splénomégalies de l'adulte. Presse Médicale 2128 - 2130

48 - PETARA, H. RIDET

Sérologie de la trypanosomiase humaine Africaine. Médecine tropicale 1954 - Tome 14 - Page 78

49 - PHILLIP - COMENS MD

Racial variation in serum globulines. Américan Journal of Medical Sciences - 1957 - p. 275

50 - RICHARD J.J.

Facteur racial dans la pathologie. Presse Médicale 1962 - 70 - 2611

51 - ROBERT DAVIN

Etude électrophorétique du sérum sanguin chez l'enfant africain normal et dans les états de malnutrition Thèse de Bordeaux 1955 - 241 -

51'- ROUBIEN J.P.

Thèse Paris 625 - Contribution à l'étude anatomique et biologique du foie dans le paludisme d'inoculation

52 - SACQUET E., VARGUES R, CHARLIER

Etude de l'hypogammaglobulinémie des animaux aseptiques germ-free. Soc. Microbiologie (Inst. Pasteur) Juin 1961

53 - SANDOR, VARGUES R., COLAS BELCOUR, SLIZE WIEZ

Deux formes de macroglobulinémie distinctes sur le plan humoral. Bulletin ACC. Nat. de Médecine 1958 122 - 869

53'- SANDOR G.,

Un nouveau test de physio-pathologie. La fiche réticulo endothéliale C.R. AC Scientif. 1950 - 230

54 - SCHNEIDER J.

Exploration fonctionnelle hépatique au cours du Paludisme. Bull. de la société Pathologique exotique 1949 - 42 - 259

55 - SCHNEIDER J., HARTMAN

Atteinte hépatique au cours du paludisme. Bulletin de la société de Pathologie exotique. 1955 - 48 - 552

56 - SCHNEIDER J., HARTMAN

Atteinte hépatique au paludisme. Bulletin Mémoire de la société Médicale des Hôpitaux de Paris 1949 - 25 - 1098 1098

56'- SCHNEIDER J., HARTMAN

Atteinte hépatique de paludisme Exploration fonctionnelle 5è Congrès International de Médecine tropicale et Paludisme. Istamboul 1953

57 - F.D. SCROFIELD

The serum protéin pattern of west african in Britain. TRANS. Roy Soc. Trop. Med. Hyg. 57 - 51 - page 332

57'- SONNET J., MICHAUX J.L.

Considération sur l'hyperglobulinémie du Bantou normale. Annales de la société balge de Médecine tropicale 1959 - 39 - 495-505

57''- STANIER M.W. THOMPSON

The serum protein level of newborn African infant Tropical Deseases Bulletin 1954 - 51 - 969

58 - SYMUL E.

Etude des protéines des indigènes du centre extracoutumier de Léopoldville. Annales belges de Med. tropicale 1950 - 30 - 295

59 - THOMAS J.

Les paratidoses nutritionnelles en A.O.F. Thèse de Bordeaux 1955 - 188. Edition Orana-Dakar

60 - THOMPSON

The serum pattern of African infant in Uganda TRANS Roy. Soc. Trop. Med. 1956, 50 - 77

61 - VAN OYE, CHARLES

Contribution à l'étude de la fonction hépatique chez le noir africain. Le diamètre érythrocytaire moyen. Annales de la Soc. Belge de Pathologie tropicale 1951 31 - pages 387-408

61'- WAN OYE, CHARLES

Contribution à l'étude de la nutrition en Afrique Centrale comparaison du taux des protéines sériques établies entre 1951 et 1956 à Léopoldville Annales Belges de Med. tropicale 1956, page 799

61''-VAN OYE CHARLES

L'hypergammaglobulinémie du Noir peut elle être considérée comme facteur racial. Annales de société belge de Med. tropicale 1957 - 37 - 955

62 - VARGUES R.

Démonstration chimique à l'action de l'action anti-inflammatoire de la cortisone. Inhibition de la production de l'englobuline de Sandor CAR AC Sciences 1952 - 235 - 838

63 - VARGUES et FABIANI C.

Etude sérologique de l'infection expérimentale du rat blanc par plasmodium berghei. La fiche réticulo-endothéliale de Sandor et l'englobuline I C.R. Soc. Biologie 1952 - Tome 146 - page 1161

64 - R. VARGUES

Etude des modifications de la fiche réticulo-endothéliale et du tracé électrophorétique chez les rats soumis à des injections de cortisone C.R. Soc Biologie 1954 - 148 - 687

65 - VARGUES R., RAFFI A

Intérêt de la fiche réticulo-endothéliale dans le diagnostic. Bull. Soc. Path. Exot. 1955 - 46 - 22

66 - VARGUES R.

Etude des englobulines sériques par la fiche réticulo-endothéliale en Pathologie exotique. Gazette des Hôpitaux 1955, page 461

67 - VARGUES R.

Fiche réticulo-endothéliale des animaux nouveau-nés et système placentaire C.R. Soc. Belge 1961 - 155 - 2002

Appendice Bibliographique

FERRO-SUZZI G. LANZO- MUELLER R. -

Hal. Sci. Med. coloniali Parasito - I956, 37 - 57I.

X

TOMY FRIEND AND UNCLE RAIMI

ETIO-PATHOLOGICAL PROBLEMS ABOUT THE AFRICAN COMMON DYSPROTEINEMIA

The modern methods of investigations tend to stress more and more on the studies of the serum proteins for diagnostic purposes or pronostic controls. Since there exists an equilibrium between the differents fractions of serum proteins in a heathy individual such systematic studies are justifiable.

The equilibrium seems to obey the rules of to homeostasia. Thats is aslong as health conditions remain stable the values of each of seum protein comport ments remains constant. In healthy adults the values of serum gamma-globulins (immuno-globulins) are about 12 gm for litre.

The figures have as just an absolute value as, say the polynuclear neutrophils count. It has been observed since long that among certain human populations the average gamma-globulinemia was different from that given above.

The aim of this work was precisely to analyse the differents aspects of the african common hypergammaglobulinemia.

1) - After having gone though 50 publications from various countries were have obtained a gammaglobuline average of 18 grm/litre for apparent by healthy african

We have given a certain ammount of experiement as about the mecanism of gammaglobulin formation with particular stress in "germ free" animals.

The role of the predisposing factor has also been analysed and from all these studies we have tried to postulate an explanetory sheme for gammaglobulin formation in healthy-individuals

We are willing to apply all these results to the african pathology but always bearing in mind the great complexity of each pathological case seen in Africa.

We are convinced that African common hypergammaglobulinemia is essentially due to the constant presence of an infection. We discard both the racial and the so called irreversible self-perpetuating lesion concepts.

AGEMP
POLYCOPIE
8, rue Dante
PARIS-Ve
Telephone : ODÉon 58-90